

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE
DE LYON

Année 1981 - N. 64

RÉACTIONS ALLERGIQUES CHEZ LES BOVINS
APRES ADMINISTRATIONS MÉDICAMENTEUSES

Observations cliniques

THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard de LYON

(Médecine - Pharmacie)

et soutenue publiquement le 20 novembre 1981

pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

par

Jean Marie LAGARDE

né le 21 novembre 1955

à Clamecy (Nièvre)





Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553407_0012

**ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE
DE LYON**

Année 1981 - N.

**RÉACTIONS ALLERGIQUES CHEZ LES BOVINS
APRES ADMINISTRATIONS MÉDICAMENTEUSES**

Observations cliniques

THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard de LYON

(Médecine - Pharmacie)

et soutenue publiquement le 20 novembre 1981

pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

par

Jean Marie LAGARDE

né le 21 novembre 1955

à Clamecy (Nièvre)



BOULE NATIONALS VETERAIRES

DE 1910

ANNEE 1911

REACTIOMS ALLERGIQUES CHEZ LES BOVINS
APRES ADMINISTRATION MEDICAMENTEUSE
Ouvrage de

THESE

presentee

par M. L. L. L.

Docteur en Pharmacie

et receveur de l'Ordre de la Croix de la Legion d'Honneur

pour services rendus au Gouvernement



Paris, le 15 Mars 1911

et de la Faculte de Pharmacie

de la Faculte de Pharmacie



Directeur : Professeur Philippe COTTEREAU

C H A I R E S	Professeurs	Professeurs sans Chaire	Maîtres de Conférences	Maîtres Assis- tants Agrégés	Maîtres Assistants	Assistants
Alimentation	M. JEAN-BLAIN	-	-	-	-	M. GRANCHER
Anatomie	M. BARONE	-	-	-	M. DENOIX	M. SARSAT
Chirurgie	M. COULON	M. LE NIQUJANNEN	-	-	M. FAU	Mlle BERTHELET
Histologie - Anatomie Pathologique	M. TISSEUR	M. CASTELLU	-	-	-	Mme GRANCHER- VATRELOT
Hygiène et Industrie des Aliments d'origine animale	M. CHANTEGRELET	-	-	-	M. DEMONT	-
Maladies contagieuses	M. JOUBERT	M. PRAVE	-	-	M. CHOMEL	M. DUCLOS
Parasitologie	M. EUZEBY	-	M. GEVREY	-	Mme CHAUVÉ	M. NGO TAN HUR
Pathologie Générale - Microbiologie - Immunologie	M. OUDAR	-	M. RICHARD	-	Mme GUERIN	M. GUERIN
Pathologie médicale du bétail et des animaux de basse-cour	M. COTTEREAU	-	Mme BRUCERE	-	M. THIN	Mlle VIALARD
Pathologie médicale des équidés et des carnivores	M. FONTAINE	M. LAPRAS	-	M. LECEAY	-	M. BOUVIER
Pathologie de la reproduction	M. BERTRAND	M. DESCHANEL	-	-	Mme RACHAIL	M. NODET
Pharmacie-Toxicologie	M. LORQUE	-	M. KECK	-	M. JAUSSAUD	Mme PEPIN-RI- CHARD
Physiologie	M. BOST	M. BOIVIN	-	-	-	M. THIEBAULT
Physique-Chimie	M. DELATOUR	-	-	-	M. CARNIER	Mlle MARTIN
Zootéchnie	M. FROGET	M. FRANCK	-	-	Mme GRAIN	Mme LFFEDVRE / LENOIR

A MES GRANDS - PARENTS

A MES PARENTS,

EN TEMOIGNAGE DE TOUTE MON AFFECTION ET
DE MA RECONNAISSANCE AUX EFFORTS QU'ILS
ONT CONSENTIS AU COURS DE MES ETUDES.

A ANNE-JULIETTE, JEAN-LOUIS, MARIE-MADELEINE,

A PIERRE, MICHELINE ET ERIC GARNIER,

A MA FAMILLE,

A MES AMIS.

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE,

MR. LE PROFESSEUR B E R T O Y E

DE LA FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
DE LYON,

QUI NOUS A FAIT L'HONNEUR D'ACCEPTER LA
PRESIDENCE DE NOTRE JURY DE THESE.

HOMMAGES RESPECTUEUX.

A NOTRE JURY DE THÈSE,

MR. LE PROFESSEUR LORGUE,

DE L'ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE LYON

POUR SES PRECIEUX CONSEILS ET L'ACCUEIL

BIENVEILLANT QU'IL NOUS A TOUJOURS RESERVES.

MR. LE PROFESSEUR COTTEREAU,

DE L'ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE LYON

QUI A BIEN VOULU ACCEPTER DE FAIRE PARTIE

DE NOTRE JURY DE THESE.

QU'ILS TROUVENT ICI L'EXPRESSION DE NOS
SINCERES REMERCIEMENTS.

AUX DOCTEURS VÉTÉRINAIRES D'AVALLON,
CORBIGNY, DONZY.

QUI NOUS ONT PERMIS DE REALISER CE
TRAVAIL.

SINCERES REMERCIEMENTS.

NOUS REMERCIONS AUSSI,

- LE SYNDICAT DES VETERINAIRES PRATICIENS
DE LA NIEVRE ;
- J.L. FORAZ,
DOCTEUR VETERINAIRE A L'INSTITUT MERIEUX ;
- LE SERVICE DE DOCUMENTATION DE
L'INSTITUT MERIEUX ;
- ET TOUS LES ELEVEURS.

PLAN

INTRODUCTION	p. 1
I - ETUDE THEORIQUE	p. 2
I.1 - <u>Définition</u>	p. 2
I.1.1 - L'hypersensibilité	p. 2
I.1.2 - Classification des états d'hypersensibilité	p. 2
I.1.3 - L'hypersensibilité de type I	p. 3
I.2 - <u>Mécanisme de l'hypersensibilité de type I</u>	p. 3
I.2.1 - Schéma général	p. 3
I.2.2 - Les immunoglobulines E	p. 5
I.2.3 - Les médiateurs	p. 6
I.2.4 - Etiologie	p. 7
I.2.4.1 - les médicaments	p. 7
I.2.4.2 - le lait	p. 10
I.2.4.3 - les parasites	p. 11
I.2.4.4 - hypersensibilité naturelle	p. 11
I.3 - <u>Clinique</u>	p. 12
II - CAS CLINIQUES	p. 17
II.1 - <u>Présentation de la région</u>	p. 17
II.1.1 - Le Nord Charolais	p. 17
II.1.1.1 - les clientèles	p. 17
II.1.1.2 - le type d'élevage	p. 18
II.1.2 - Le printemps en Charolais	p. 19

.../...

II.2 - Description des cas cliniques	p. 19
II.2.1 - Etude analytique de quelques cas	p. 20
II.2.2 - Tableaux récapitulatifs des différents cas cliniques	p. 49
II.2.2.1 - les veaux	p. 50
II.2.2.2 - les vaches	p. 66
II.2.2.3 - les taureaux	p. 81
II.2.3 - Etude synthétique de ces observations	p. 86
II.2.3.1 - signes cliniques observés	p. 86
II.2.3.2 - traitement mis en oeuvre lors de ces réactions allergiques	p. 86
II.2.3.3 - produits en cause	p. 87
II.2.3.4 - les animaux et la pathologie responsable des administrations médicamenteuses	p. 94
II.3 - Evolution durant ces 3 années (1979, 1980, <u>1981</u>)	p. 98
III - DISCUSSION	p. 101
III.1 - Facteurs de variations	p. 101
III.1.1 - Les animaux	p. 101
III.1.1.1 - la race	p. 101
III.1.1.2 - l'exploitation	p. 103
III.1.1.3 - variations individuelles	p. 103
III.1.2 - La région	p. 104
III.1.3 - Structure géologique	p. 108
III.1.4 - Le climat	p. 108

III.1.5 - L'alimentation	p. 108
III.1.6 - Les médicaments	p. 109
III.2 - <u>Problème de l'allergène</u>	p. 111
III.2.1 - Existence de l'allergène	p. 111
III.2.2 - Recherche d'l allergène par quelques tests	p. 112
III.2.2.1 - tests possibles	p. 112
III.2.2.2 - tests intra- dermiques réalisés lors de cette étude	p. 113
III.3 - <u>Prévention et traitement des réactions allergiques</u>	p. 125
III.3.1 - Prévention	p. 125
III.3.2 - Traitement	p. 125
III.3.2.1 - les antihistami- niques	p. 126
III.3.2.2 - les antiinflamma- toires non stéroïdiens	p. 127
III.3.2.3 - les corticoïdes	p. 127
CONCLUSION	p. 129
BIBLIOGRAPHIE	p. 130

I N T R O D U C T I O N

Les incidents et les accidents chez les animaux domestiques, à la suite d'administrations médicamenteuses, sont aujourd'hui fréquemment observés.

Parmi ceux-ci, les phénomènes allergiques semblent prendre une part importante bien qu'en médecine vétérinaire l'on ne dispose pas de données précises sur le plan de la pharmacovigilance.

Au cours du printemps 1979 sont apparus, dans le nord de la Nièvre, avec une fréquence anormalement élevée, des cas d'allergie médicamenteuse sur des bovins.

Notre travail a donc consisté à recenser ces accidents survenus pendant les années 1979, 1980, 1981 dans la région du Nord Charolais.

Après avoir rappelé, dans une première partie, quelques données générales sur l'allergie et en particulier sur les phénomènes d'hypersensibilité de type I, phénomènes incriminés dans les observations recensées, nous aborderons, dans une seconde partie, la description des cas cliniques chez les bovins en 1979, 1980, 1981. Une troisième partie enfin, nous permettra de discuter ces accidents, les traitements mis en oeuvre, et d'envisager différentes hypothèses concernant leur étiologie.

I - ÉTUDE THÉORIQUE

Nous nous limiterons à l'étude de l'hypersensibilité (HS.) de type I, car c'est la seule qui nous intéresse dans ce travail. Tous les cas cliniques rapportés par la suite, appartiennent à cette catégorie.

I.1 - DEFINITION

I.1.1 - L'hypersensibilité :

L'hypersensibilité est une réaction particulière de l'organisme à une agression (éléments étrangers = antigènes) qui ne conduit pas à l'installation de l'immunité mais à un état pathologique, à une sensibilité plus grande de l'individu par rapport à l'antigène.

I.1.2 - Classification des états d'hypersensibilité

PRESENTATION DES ÉTATS D'HYPERSENSIBILITE (H.S.) IMMUNOLOGIQUES

Classification selon le temps d'apparition des manifestations cliniques	H.S. immédiate (quelques secondes ou quelques minutes)		H.S. semi-retardée (quelques heures)	H.S. retardée (un à trois jours)
Classification selon le mécanisme immunologique. Terminologie de Gell et Coombs	Anaphylaxie Type I	H.S. cytotoxique Type II	H.S. à complexes immuns Type III	H.S. cellulaire Type IV
Mode de transmission passive	Humorale	Humorale	Humorale	Cellulaire
Exemples	Choc anaphylactique Rhinite allergique Asthme...	Hémolyse transfusionnelle Certaines allergies médicamenteuses...	Maladie sérique Phénomène d'Arthus Pneumonies allergiques extrinsèques (poumon de fermier, poumon des éleveurs d'oiseaux) Glomérulonéphrite...	Hypersensibilité tuberculinique Dermite de contact...

Classification des états d'hypersensibilité :

Selon EUZEBY Jean (21) Point Vétérinaire (1980) 10, 47, 52.

I.1.3 - L'hypersensibilité de type I :

C'est une réaction immunologique spécifique, humorale, par le conflit entre un allergène et des anticorps particuliers, immunoglobulines E (IgE). Elle se traduit, cliniquement, chez un organisme sensibilisé lors d'un deuxième contact par l'allergène.

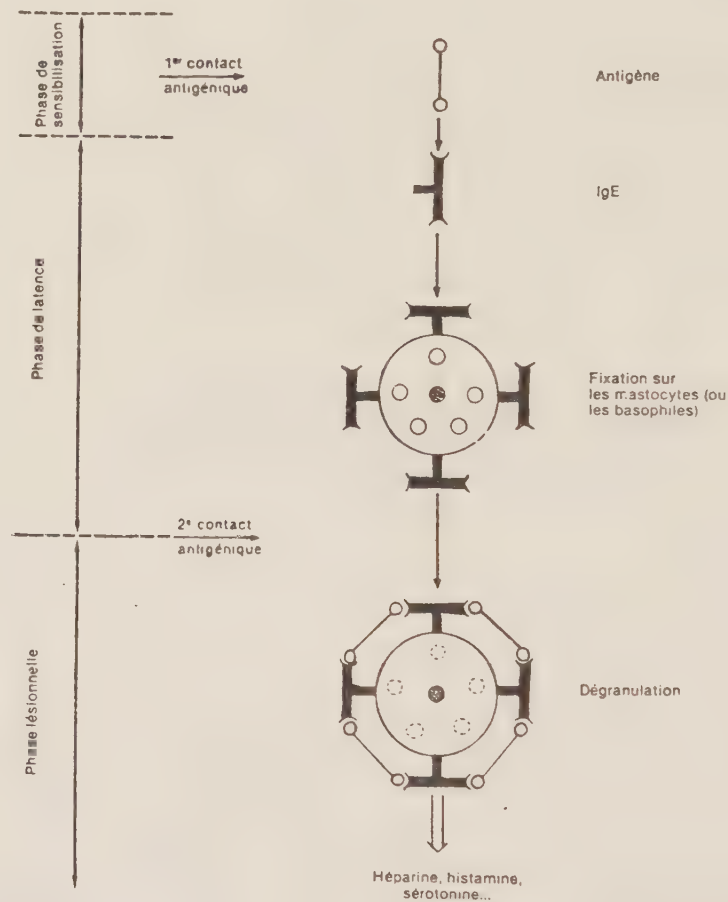
- soit par des symptômes d'apparition brutale, d'emblée dramatique : choc anaphylactique ;
- soit par des troubles atténués et localisés : états anaphylactiques (souvent confondus avec les états anaphylactoïdes).

I.2 - MECANISME DE L'HYPERSENSIBILITE DE TYPE I

I.2.1 - Schéma général :

Deux contacts sont nécessaires entre l'organisme et l'antigène ; lors du premier contact, l'antigène provoque la synthèse d'anticorps, IgE (11, 21, 28, 29, 35), qui se fixent sur les basophiles et les mastocytes. Après un temps de latence survient un deuxième contact avec le même antigène appelé allergène. Les anticorps produits captent les antigènes provoquant une dégranulation des cellules support de ces IgE. Les médiateurs contenus dans ces granulations sont donc libérés et déversés dans la circulation générale.

.../...



MÉCANISME DE L'HYPERSENSIBILITÉ DE TYPE I

Selon EUZEBY (J.) (21) *Le Point Vétérinaire*, (1980) 10, 47, 53.

I.2.2 - Les immunoglobulines E :

Les IgE sont sollicitées de façon spécifique dans les phénomènes d'HS. de type I (11, 28, 29, 35). Les anticorps sont caractérisés par leurs propriétés biologiques (10, 35).

- Ils peuvent se fixer aux membranes cellulaires des mastocytes et des basophiles ; aussi ces anticorps sont-ils appelés cytotropes. Cette fixation est due au fragment Fc de l'IgE et exige un certain temps de latence mais persiste très longtemps (parfois plusieurs mois chez l'homme). Les IgE se fixent seulement sur des cellules appartenant à des individus de la même espèce que celle qui les a synthétisés : on parle d'anticorps homocytotropes.
- Ils ne fixent pas le complément.
- Ils ne traversent pas la barrière placentaire, mais sont transmis par le colostrum chez les bovins.
- Ils sont thermolabiles (détruits à 56°C).
- Leur synthèse a lieu au niveau des muqueuses digestive et respiratoire et au niveau de divers ganglions lymphatiques régionaux. Elle varie en fonction de l'individu.

Certains facteurs provoquent ou favorisent leurs synthèse :

- L'hydroxyde d'alumine utilisé comme adjuvant (9) ;

.../...

- Les lipopolysaccharides pouvant être d'origine bactérienne ;
- Un polysaccharide important, la carboxyméthylcellulose (C.M.C.). La C.M.C. est utilisée comme adjuvant de vaccins (anti-aphteux, antibrucellique) ; elle permet la mise en suspension aqueuse des molécules non hydrosolubles (penicillines, corticoïdes, hormones gonadotrophiques...). (1, 7, 8, 9, 25, 30).

I.2.3 - Les médiateurs :

Les médiateurs sont libérés lors de la réaction antigène-anticorps. Ils sont sécrétés par les basophiles et les mastocytes ; ce sont les mêmes dans toutes les espèces mais l'importance respective des différentes substances varie considérablement selon l'espèce envisagée.

Pour ce qui concerne les bovins, ce sont :

- En premier, les "kinines et la slow reacting substance of anaphylaxis (S.R.S.-A) :

Médiateurs reconnus comme les plus importants, la S.R.S.-A n'est pas contenue dans les granulations ; sa synthèse est déclenchée par la réaction antigène-anticorps, d'où une libération retardée par rapport aux autres médiateurs (3, 4, 22, 23, 38).

- En second :

+ l'histamine -

Classiquement, l'histamine n'a pas un rôle primordial dans le mécanisme de

.../...

I'HS. (3, 4, 22, 23, 38). Son rôle semble cependant être plus important dans les crises d'urticaire (13, 14, 17, 23, 34).

+ la sérotonine -

La sérotonine n'a pas un rôle très grand, les substances à action anti-sérotonique ont peu d'effet thérapeutique lors de l'HS. de type I (3).

I.2.4.- Etiologie :

De nombreux agents sont mis en cause dans les réactions anaphylactiques, nous rappelons ici les plus importants :

1.2.4.1 - les médicaments

Les médicaments incriminés sont nombreux. Ce sont pour les principaux :

- les vaccins :

+ le vaccin anti-aphteux

MAYR, cité par BELIN (10) et CAMPBELL (16) ont démontré l'action sensibilisante de la suspension de virus aphteux chez les bovins, préparé à partir de cellules B.H.K.

+ le vaccin anti-brucellique

(Brucella abortus, souche BUCK₁₉). Dans ce vaccin anti-brucellique reconnu également comme agent sensibilisant chez les bovins, les auteurs tels que BELIN (10), CAMPBELL (16),

.../...

pensent que l'adjuvant peut être tenu pour responsable.

+ le vaccin I.B.R.-I.P.V. :

Il provoque des phénomènes d'HS. immédiate et retardée si on injecte par voie veineuse, une culture de virus réalisée sur tissus de bovins sensibilisés (37).

- les sérums :

les sérums hétérologues, mais aussi les sérums homologues, chauffés ou traités avec des conservateurs à base de phénol (10, 19, 38).

- les corticoïdes synthétiques :

FRANCIOSI (25) pense que l'allergène est en fait la C.M.C. support de la suspension.

- les hormones gonadotropines chorioniques (10) :

- les antibiotiques :

selon BRISBANE (14), suite à une enquête faite en 1963 auprès de 80 vétérinaires canadiens, la pénicilline est l'antibiotique le plus souvent incriminé. Viennent ensuite l'association pénicilline streptomycine, puis la néomycine, l'oxytétracycline et le chloramphénicol. Les résultats de cette étude sont regroupés dans le tableau I (p. 9).

- la carboxyméthylcellulose de sodium :

excipient de suspension très employé en médecine vétérinaire.

Tableau I :

(selon BRISBANE Can. Vet. jour, 4, 9, sept. 1963, 234 - 235)

	ANAPHYLAXIE			URTICAIRE			REACTIONS LOCALES		
	Animaux ayant réagi	Morts	Clientèles concernées	Animaux ayant réagi	Clientèles concernées	Animaux ayant réagi	Clientèles concernées		
ANTIBIOTIQUES									
- Pénicilline	720	8	8	18	5				
- Pénicilline streptomycine	324	5	3	21	3				
- Néomycine	3	2	1						
- Oxytétracycline	27	5	3			12	1		
- Chloramphénicol						56	2		

De nombreuses préparations, antibiotiques, corticostéroïdes, hormones gonadotrophiques, vaccins, laits reconstitués, contiennent de la C.M.C. LEEMANN (30) montre, par des tests intradermiques, lors de phénomènes allergiques survenus pendant l'hiver 1966 - 1967, après des injections de pénicilline, que l'agent en cause est la C.M.C. contenue dans les suspensions commerciales de pénicilline.

FRANCIOSI (25) fait les mêmes remarques à propos de réactions allergiques à des injections de corticostéroïdes synthétiques.

La sensibilisation pourrait se faire, selon ces auteurs, lors de vaccinations précédant l'injection déclenchante ; de nombreux vaccins, en effet, contiennent de la C.M.C.

I.2.4.2 - le lait

Certaines vaches font une HS. apparemment due à la résorption de leur propre lait. Cela se produit lors de traites irrégulières au moment du tarissement. Ce même type d'HS. se voit lorsque les vaches retiennent leur lait, lors d'oestrus ou dans les expositions quand la traite n'a pas lieu d'une façon normale.

Les signes les plus fréquents sont une réaction urticarienne (13, 16, 17, 18).

Ce type d'HS. au lait est confirmé en effectuant une injection intradermique du lait de la vache. (12).

1.2.4.3 - les parasites

Des parasites telles que les larves d'hypoderme, les ascaris et peut être les douves, sont responsables d'accidents allergiques chez les bovins (10, 16, 18, 20, 26).

1.2.4.4 - HS. naturelle

On incrimine souvent les aliments, en particulier les moisissures pouvant contaminer ces derniers. Dans ce groupe d'HS. on peut citer les syndromes respiratoires avec pneumonie interstitielle tel que l'emphysème des regains.

De nombreux agents sont ainsi responsables de phénomènes allergiques chez les bovins comme dans les autres espèces. Le diagnostic de l'allergie est particulièrement difficile et ce d'autant plus qu'il existe des variations individuelles importantes.

En effet, lors d'un travail expérimental sur des veaux de 4 à 6 mois, sensibilisés par des ovalbumines, AITKEN, SANFORD et EVANS (5) étudiant la prophylaxie et le traitement par le méclofénamate, constatent des variations considérables pour une même dose d'allergène.

A une étiologie très variée correspond, cependant un tableau clinique relativement univoque.

I.3 - CLINIQUE

On décrit classiquement plusieurs formes, selon BELIN (10) :

+ le choc anaphylactique

Il se présente sous deux formes : la forme suraigüe, et la forme aigüe.

Dans le premier cas, la mort intervient après un collapsus moins de 5 minutes suivant l'injection déchaînante.

Dans le second cas, le plus fréquent, les animaux sont soit paralysés ou atteints d'ataxie, soit très agités, soit prostrés.

Le choc s'accompagne généralement d'une bradycardie et de difficultés respiratoires. Les sécrétions nasales, lacrymales et salivaires sont très augmentées. On constate généralement un arrêt de la rumination avec tympanisme abdominal.

Après ces épisodes dramatiques et foudroyants, le rétablissement de l'animal peut être tout aussi brutal, mais très souvent la production laitière est compromise pendant quelque temps (12).

+ l'urticaire

L'urticaire se traduit tout d'abord par l'érection de quelques touffes de poils et la surélévation locale de la peau. Ce phénomène peut s'étendre pour donner de larges plaques d'oedème recouvrant tout le corps. Il s'accompagne de prurit. Ces symptômes cutanés peuvent évoluer seuls ou en association avec une fièvre légère, de la diarrhée. Les lésions disparaissent souvent en quelques heures, mais l'affection peut parfois durer 3 à 4 jours. Dans ce dernier cas, la prolongation est ordinairement dûe à la formation de nouvelles papules (12).

- TABLEAU II :

ANAPHYLAXIE CHEZ LES BOVINS

(d'après K. F. AUSTEN)

(SITE PRINCIPAL :	:	PRINCIPALES	)
(DE LA REACTION :	MEDIATEURS :	MANIFESTATIONS	)
(:	:	:	)
(----- :	:	:	)
(Poumons :	S.R.S.-A :	. Dyspnée et polypnée	)
(:	:	(120/minutes) -	)
(:	:	:	)
(Intestins :	Kinines :	. Bradycardie (25/mi-	)
(:	:	nutes) -	)
(:	:	. Arrêt de la rumina-	)
(:	:	tion -	)
(:	:	augmentation des	)
(:	:	sécrétions lacryma-	)
(:	:	les et nasales -	)
(:	:	prostration ou	)
(:	:	agitation -	)
(:	:	:	)

ETATS ANAPHYLACTIQUES OU ANAPHYLACTOIDES CHEZ LES BOVINS

(Chaire d'Immunologie E.N.V.L.) (35)

(ALLERGENE :	:	FREQUENCE &	)
(:	CLINIQUE :	VARIATIONS	)
(:	:	:	)
(----- :	:	:	)
(Aliments :	Urticaire :	:	)
(:	Oedème :	:	)
(Lait :	angionévrotique :	:	)
(:	:	?	)
(Vaccins :	Emphysème des	:	)
(:	regains :	:	)
(:	Echauboulure :	:	)
(:	:	:	)

- En fait, dans les conditions de la pratique, il est rare d'observer de façon complète, les tableaux cliniques décrits précédemment.

Selon BRISBANE (14), étudiant les signes cliniques de l'allergie apparaissant à la suite d'administration médicamenteuse, les troubles apparaissent rapidement de quelques minutes à une demi-heure après l'injection.

Deux formes sont distinguées : l'anaphylaxie et l'urticaire.

La première se caractérise par une dyspnée, une salivation excessive, de l'ataxie et un collapsus.

Dans la deuxième forme, les symptômes précédents peuvent exister mais de façon atténuée ; ils s'accompagnent d'un gonflement des paupières, du périnée et d'un oedème en plaques de la peau.

Cette description recoupe ce que nous avons classé précédemment sous les rubriques : choc anaphylactique, urticaire et oedème angionévrotique.

- De même, SAVEY (36), décrit un cas d'allergie survenu à la suite d'une injection d'une suspension de pénicilline G procaïne, dihydros-treptomycine. L'animal présente des signes d'urticaire et d'oedème (paupières, périnée, mamelles, vulve), dans les minutes qui suivent l'injection. La guérison est spontanée.

.../...

En résumé de cette étude bibliographique, il ressort que chez les bovins, les allergies observées peuvent être rapportées à un phénomène d'hypersensibilité de type I, nécessitant une sensibilisation préalable de l'animal, que les médiateurs mis en cause sont essentiellement les kinines, la S.R.S.-A, enfin que les symptômes sont dans cette espèce, relativement univoques et s'expriment par de l'urticaire et de l'oedème angionévrotique.

II - CAS CLINIQUES

Les observations sont faites essentiellement dans les départements de la Nièvre et de l'Yonne, dans une région d'élevage qui correspond à ce que l'on appelle le Nord Charolais.

Elles ont été réalisées pendant les période hiver-printemps des années 1978, 1979, 1980, 1981.

II.1 - PRESENTATION DE LA REGION

II.1.1 - Le Nord Charolais :

Au cours de l'hiver-printemps 1978-1979, les cas cliniques sont apparus principalement dans trois clientèles vétérinaires : Avallon, Corbigny, Donzy.

II.1.1.1 - les clientèles

- Avallon :

clientèle située au sud-est du département de l'Yonne, débordant dans la Nièvre. Sur le plan géologique, la région peut se diviser en deux parties : granitique pour le Morvan, calcaire pour la plaine.

La race Charolaise représente les 3/4 de l'élevage.

.../...

- Corbigny :

clientèle voisine de la précédente, s'étendant au nord-est de la Nièvre, c'est une région d'élevage à sous-sol argilo-calcaire, avec une partie granitique au niveau de l'implantation dans le Morvan de celle-ci.

- Donzy :

située au nord-ouest de la Nièvre, bordant la vallée de la Loire, c'est une zone d'élevage et de cultures à sous-sol argileux.

II.1.1.2 - le type d'élevage

Il s'agit d'élevage Charolais traditionnel. Il faut noter le caractère particulier de la race Charolaise et de sa production. Le Charolais est un animal rustique. Les vaches passent les mois d'hiver et du début du printemps en stabulation entravée, alors que les jeunes sont assez souvent en stabulation libre. Le reste de l'année, les animaux sont au pâturage.

L'alimentation est tout-à-fait classique à base d'herbe et de fourrage. L'éleveur apporte juste un complément (farine, paille, ainsi que tourteaux, urée, minéraux et vitamines) pendant la période de stabulation. La paille est parfois achetée. Le maïs ensilage prend depuis quelques années une part grandissante dans l'alimentation en période hivernale.

Le Nord Charolais est une région de naisseurs. Les veaux sont élevés au lait maternel et au pâturage jusqu'à 2 ans, puis sont vendus maigres pour l'embouche.

.../...

II.1.2 - Le printemps en Charolais :

Dans le monde de l'élevage, le printemps en Charolais est bien connu pour l'importance du travail effectué par les éleveurs et les vétérinaires. En effet, les vélages groupés pendant les mois de février, mars et avril, entraînent un accroissement, d'une part des interventions obstétricales et des soins effectués sur les animaux, d'autre part du nombre d'animaux présents dans les étables. Cette concentration, dans les conditions d'élevage classique, entraîne un développement du microbisme expliquant pour une bonne part, la grande utilisation des médicaments de toutes les familles pharmacologiques et surtout, des antibiotiques.

II.2 - DESCRIPTION DES CAS CLINIQUES

Les observations portent sur les périodes suivantes :

- clientèle de Corbigny : hiver-printemps 1978, 1979, 1980, 1981.

La majorité des cas proviennent de cette région.

- clientèle d'Avallon : hiver-printemps 1979, 1980, 1981.

- clientèle de Donzy : hiver-printemps 1979, 1980, 1981.

Avant d'aborder la description des observations cliniques proprement dite, il convient de souligner les points suivants :

.../...

- Les cas cliniques que nous rapportons résultent des modalités suivantes, administration médicamenteuse réalisée :

- + par le vétérinaire, observation par le vétérinaire d'une part, et par l'éleveur d'autre part ;
- + par l'éleveur, observation par le vétérinaire d'une part (cas grave), et par l'éleveur d'autre part.

- le nombre d'observations rapportées est certainement inférieur à celui des cas réellement observés sur le terrain. En effet, certaines observations bénignes échappent à la surveillance de l'éleveur, d'autres, constatées par celui-ci, n'ont pas été portées à notre connaissance.

II.2.1 - Etude analytique de quelques cas :

Dans l'étude analytique qui va suivre, nous avons volontairement choisi les cas qui nous semblent les plus remarquables, soit parqu'ils illustrent l'aspect général des réactions, soit parce qu'ils nous servent dans la discussion et l'interprétation des faits observés.

Devant la très grande diversité des préparations pharmaceutiques en cause, nous avons été amenés à présenter celles-ci selon des dénominations codes données dans le tableau suivant. Dans ce tableau, les voies d'administration citées sont celles effectivement utilisées dans les cas cliniques rapportés :

I.V (intraveineuse) ; I.M (intramusculaire) ;
S.C (sous-cutanée) ; I.P (intrapéritonéale) ;
I.m (intramammaire).

.../...

- Préparation n° 1 - (I.M)

. Dihydrostreptomycine SO ₄ --	20 g
. Benzylpénicillate de procaïne	20.10 ⁶ U.I
. Excipient q.s.p.	100 ml

- Préparation n° 2 - (I.M)

. Benzylpénicillate de procaïne	250.000 U.I
. Dihydrostreptomycine SO ₄ --	0,250 g
. Excipient q.s.p.	1 ml

- Préparation n° 3 - (I.M)

. Benzylpénicillate de procaïne	200.000 U.I
. Dihydrostreptomycine SO ₄ --	200 mg
. Excipient q.s.p.	1 ml

- Préparation n° 4 - (I.M)

. Benzylpénicillate de procaïne	20.10 ⁶ U.I
. Dihydrostreptomycine SO ₄ --	20 g
. p hydroxybenzoate de méthyle sodé	0,1 g
. Excipient q.s.p.	100 ml de suspension injectable

- Préparation n° 5 - (I.M)

. Streptomycine SO ₄ --	1 g
. Benzylpénicilline sodique	400.000 U.I
. Benzylpénicillate de procaïne	600.000 U.I

- Préparation n° 6 - (I.M)

. Pénicilline G procaïne	20.10 ⁶ U.I
. Dihydrostreptomycine SO ₄ --	20 g
. Excipient q.s.p.	100 ml

- Préparation n° 7 - (I.M)

Il s'agit en fait, de l'une quelconque des préparations précédentes (à l'exclusion de la n° 5), mais dont la dénomination exacte n'a pas été relevée.

.../...

- Préparation n° 7 - (I.M) (suite)

. Pénicilline procaine.....	20.10 ⁶ U.I
. Dihydrostreptomycine SO ₄ --	20 g
. Excipient q.s.p.....	100 ml

- Préparation n° 8 - (I.M)

. Pénicilline G procaine	15.10 ⁶ U.I
. Dihydrostreptomycine SO ₄ --	25 g
. Excipient aqueux q.s.p.....	100 ml

- Préparation n° 9 - (I.M)

. Pénicilline G procaine	20.10 ⁶ U.I
. Dihydrostreptomycine SO ₄ --.....	20 g
. Lidocaïne cl-	1 g
. Excipient q.s.p.....	100 ml

- Préparation n° 10 - (I.M)

. Pénicilline G procaine	20.10 ⁶ U.I
. Dihydrostreptomycine SO ₄ --.....	25 g
. Dexaméthasone	100 mg
. Tripélatinamine cl-	1 g
. Excipient q.s.p.....	100 ml

- Préparation n° 11 - (I.P)

. Dapsone	20 g
. Pénicilline G procaine	6.10 ⁶ U.I
. Excipient q.s.p.....	100 ml

- Préparation n° 12 - (I.M)

. Benzylpénicillate de procaine.....	20.10 ⁶ U.I
. Dihydrostreptomycine SO ₄ --.....	10 g
. Néomycine SO ₄ --.....	6 g
. Fluméthasone	5 mg
. Excipient tensioactif q.s.p.....	100 ml

.../...

- Préparation n° 13 - (I.M)
 - . Colistine 120.000 U.I
 - . Pénicilline 100.000 U.I
 - . Excipient q.s.p..... 1 ml
- Préparation n° 14 - (I.P)
 - . Framycétine SO₄-- 10 g
 - . Chloramphénicol 5 g
 - . Pénicilline procaine 5.10⁶ U.I
 - . Prednisolone acétate 125 mg
 - . Excipient aqueux stabilisé q.s.p.. 100 ml
- Préparation n° 15 - (I.V, I.M)
 - . Oxytétracycline cl- 10 g
 - . Excipient aqueux spécial q.s.p.... 100 ml
- Préparation n° 16 - (I.M, I.V)
 - . Oxytétracycline cl- 10 g
 - . Excipient spécial au
polyvinylpyrrolidone q.s.p..... 100 g
- Préparation n° 17 - (nébuliseur, plaie
utérine)
 - . Oxytétracycline cl- 800 mg
 - . Excipient : trichloromonofluoro-
méthane, dichlorodifluorométhane
- Préparation n° 17 bis - (I.P)
 - . Oxytétracycline cl- 2,5 g
 - . Excipient huileux spécial q.s.p... 100 ml
- Préparation n° 18 - (I.V)
 - . Chlortétracycline poudre

- Préparation n° 19 - (in utéro)

- . Chlortétracycline cl- 1 g
- . Excipient q.s.p..... 1 comprimé de 6 g

- Préparation n° 20 - (per os)

- . Chlortétracycline cl- 0,50 g
- . Dimétridazole 0,40 g
- . Bismuth hydroxy - 8 quinoléine ... 1,00 g
- . Oxomemazine 0,05 g
- . Excipient q.s.p..... 1 comprimé de 6 g

- Préparation n° 21 - (I.P)

- . Tétracycline cl- 5 g
- . Chloramphénicol 10 g
- . Deltahydrocortisone 0,50 g
- . Vitamine C 5 g
- . Monopropylène glycol 30 g
- . Excipient hydroorganique q.s.p.... 100 ml

- Préparation n° 22 - (I.m)

- . Tétracycline cl- 200 mg
- . Néomycine base 250 mg
- . Bacitracine 2.000 U.I
- . Prednisolone 10 mg
- . Excipient q.s.p 1 injecteur 1 comprimé de 8 ml

- Préparation n° 23 - (in utéro)

- . Oxytétracycline cl- 500 mg
- . Furazolidone 500 mg
- . Chloro 5 iodo 7 hydroxy 8 quinoléine 500 mg
- . Ethinyl - oestradiol 0,50 mg
- . Excipient diffusible q.s.p.
- 1 injecteur 20 ml

- Préparation n° 24 - (I.M)

. Chloramphénicol	8 g
. Tétracycline cl-	3 g
. Prednisolone acétate	0,5 g
. Lignocaïne.....	0,2 g
. Excipient huileux q.s.p.....	100 ml

- Préparation n° 25 - (I.M)

. Chloramphénicol	20 g
. Excipient q.s.p.....	100 ml

- Préparation n° 26 - (I.P)

. Dihydrostreptomycine SO ₄ --	5 g
. Chloramphénicol	4 g
. Sulfadimidine sodique	5 g
. Excipient huileux q.s.p.....	100 ml

- Préparation n° 27 - (I.M)

. Chloramphénicol	5 g
. Sulfadimidine	5 g
. Sulfathiazol	5 g
. Prednisolone acétate	100 mg
. Excipient aqueux q.s.p.....	100 ml

- Préparation n° 28 - (I.M)

. Spiramycine base	200 mg
. Excipient q.s.p.....	1 ml

- Préparation n° 29 - (I.M)

. Spiramycine base	10 g
. Excipient q.s.p.....	50 ml

- Préparation n° 30 - (I.M)

. Fluméquine	3 g
. C.M.C.....	0,50 g

- Préparation n° 30 - (I.M) (suite)

. Chlorure de sodium	0,90 g
. Polysorbate 8	0,50 ml
. Eau p.pi.....	100 ml

- Préparation n° 31 - (I.M, intra articulaire)

. Gentamycine SO ₄ --	500 mg
. Excipient q.s.p.....	50 ml

- Préparation n° 32 - (I.M)

. Tylosine base	200 mg
. Excipient q.s.p.....	1 ml

- Préparation n° 33 - (I.V)

. Sulfadoxine	20 g
. Triméthoprime	4 g
. Excipient q.s.p.....	100 ml

- Préparation n° 34 - (I.V)

. Sulfamonométhoxine	20 g
. Excipient aqueux q.s.p.....	100 ml

- Préparation n° 35 - (I.V)

. Sulfadimérazine sodique	5 g
. Sulfamérazine sodique	5 g
. Sulfapyrimidine sodique	5 g
. Dihydrostreptomycine SO ₄ --	5 g
. Néomycine SO ₄ --	1 g
. Amide nicotinique	1 g
. Excipient q.s.p.....	100 ml

- Préparation n° 36 - (I.V)

. Sulfaméthoxyypyridazine	25 g
. Eau distillée ... q.s.p.....	100 ml

- Préparation n° 37 - (per os)
 - . Diaphényl sulfone 8 g
 - . Excipient q.s.p..... 12 g
- Préparation n° 38 - (I.M) (colportage)
composition peu précise
 - . Chloramphénicol
 - . Tetracycline
 - . Néomycine
 - . ?
- Préparation n° 39 - (I.M)
 - . Acétonide de triamcinolone 6 mg
 - . Excipient q.s.p..... 1 ml
- Préparation n° 40 - (I.V, I.M)
 - . Dexaméthasone 100 mg
 - . Excipient q.s.p..... 50 ml
- Préparation n° 41 - (I.M)
 - . 21 Nicotinate de dexaméthasone 0,100 g
 - . Excipient q.s.p..... 100 ml
- Préparation n° 42 - (I.M, intra articulaire)
 - . Phosphate sodique de dexaméthasone 1 mg
 - . Phénylpropionate de dexaméthasone . 2 mg
 - . Excipient aqueux q.s.p..... 1 ml
- Préparation n° 43 - (I.M)
 - . Prednisolone acétate 1,25 g
 - . Excipient q.s.p..... 100 ml
- Préparation n° 44 - (I.M)
 - . Phénylbutazone sodique 20 g
 - . Dexaméthasone 35 g
 - . Excipient q.s.p..... 100 ml

.../...

- Préparation n° 45 -
 - . Acétylsalicylate de lysine 10 g
 - . Solvant aqueux 50 ml
- Préparation n° 46 - (I.M)
 - . Dexaméthasone acétate 0,010 g
 - . Trichlorméthiazide 0,200 g
 - . Excipient q.s.p..... 20 ml
- Préparation n° 47 - (I.V)
 - . Furosémide 5 g
 - . Excipient q.s.p..... 100 ml
- Préparation n° 48 - (I.V, I.M)
 - . Prométhazine soluté à 2,5 %
- Préparation n° 49 - (I.M, S.C, épidural)
 - . Lidocaïne cl- 2 g
 - . Excipient q.s.p..... 100 ml
- Préparation n° 50 - (I.M)
 - . Bromure de N- Butylhyoscine 0,4 g
 - . Noramidopyrine 50,0 g
 - . Excipient q.s.p..... 100 ml
- Préparation n° 51 - (I.M)
 - . Bromure de prifinium 750 mg
 - . Excipient q.s.p..... 100 ml
- Préparation n° 52 - (I.V)
 - . Noramidopyrine 50 g
 - . Excipient q.s.p..... 100 ml
- Préparation n° 53 - (I.V)
 - . Soluté salé hypertonique

- Préparation n° 54 - (I.M, S.C)
 - . Actea racemosa 5e C.H
 - . Aletris farisona 5e C.H
- Préparation n° 55 - (S.C)
 - . Sérum purifié de bovins hyperimmunisés
titrant après fractionnement, 150 U.I au ml.
- Préparation n° 56 - (S.C)
 - . Escherichia coli 0,8 - 0,78 - 0,86 - 0,115 -
0,138 - 0,139 - 0,141 - 0,149 - en proportions
égales 24 milliards
 - . Adjuvant huileux q.s.p..... 1 ml
- Préparation n° 57 - (S.C)
 - . Anatoxines staphylococciques alpha et
béta 0,8 ml
 - . Streptococcus agalactiae 3 milliards
 - . Hydroxyde d'alumine 0,1 ml
 - . Sérum physiologique formolé 1 ml
- Préparation n° 58 - (S.C)
 - . Sérum hyperimmun associant les valences :
Clostridium perfringens types : A, B, C, D.
Clostridium oedematiens et clostridium
chaue.
- Préparation n° 59 - (I.M)
 - La spécialité comprend deux flacons :
 - N° 1 - poudre soluble :
 - . Acide adenosine triphosphorique 100,0 mg
 - . Sélénite de sodium 3,0 mg
 - . Excipient q.s.p..... 400,0 mg

.../...

N° 2 - soluté injectable :

. Acéthylméthionine	32,0 mg
. Sels minéraux	8,8 mg
. Vitamines du groupe "B"	138,5 mg
. Tocophérol	25,0 mg
. Vitamine A	250.750 U.I
. Vitamine D ₃	25.000 U.I
. Excipient q.s.p.....	10 ml

- Préparation n° 60 - (I.M)

. Vitamine A	50.10 ⁶ U.I
. Vitamine D ₃	20.10 ⁶ U.I
. Vitamine E (acétate de dl-alpha-tocophérol)	5 g
. Excipient q.s.p.....	100 ml

- Préparation n° 61 - (per os)

. Fenbendazole	10 g
. Excipient q.s.p.....	100 ml

- Préparation n° 62 -

. Etamsylate	12,5 g
. Excipient q.s.p.....	100 ml

- Préparation n° 63 - (I.M)

. Lespedeza capitata (extrait titré à 5 % de flavonoïdes)	2,50 g
. Ornithine cl-	1,50 g
. Excipient q.s.p.....	100 ml

- Préparation n° 64 - (I.V)

. Diprophylline	5,00 g
. Terpene	0,15 g
. Produits hydrosolubles de l'essence de térébenthine	0,18 g
. Excipient q.s.p.....	100 ml

.../...

- Préparation n° 65 - (I.M)
 - . N- (amino -2- dibromo 3,5 - benzyl)
 - . -N- Cyclohexyl méthylamine cl- 300 mg
 - . Excipient q.s.p..... 100 ml
- Préparation n° 66 - (I.V)
 - . Iodure de sodium 13 g
 - . Solvant stabilisant q.s.p..... 100 ml
- Préparation n° 67 - (I.V)
 - . Neoarsphénamine 3 g
- Préparation n° 68 - (S.C)
 - . Tridigitoxoside du 3 β , 14 β
dihydroxycardénolide 0,2 mg
 - . Excipient q.s.p..... 1 ml
- Préparation n° 69 -
 - . Etiléprine cl- 1 g
 - . Excipient q.s.p..... 100 ml
- Préparation n° 70 -
 - . Heptaminol cl- 5,25 g
 - . Excipient q.s.p..... 100 ml
- Préparation n° 71 -
 - . Camphosulfonate de diétamiphylline 7 g
 - . Excipient q.s.p..... 50 ml
- Préparation n° 72 - (I.M)
 - . Isoxsuprine 11,58 mg
 - . Excipient aqueux q.s.p..... 1 ml
- Préparation n° 73 - (I.V)
 - . Adénocrome semi carbazone 0,25 g
 - . Excipient q.s.p..... 100 ml

.../...

Chaque observation comporte l'intervention ou l'affection qui motive l'administration médicamenteuse, la nature et les modalités de cette dernière, la description de l'accident allergique, son traitement, enfin s'il y a lieu, les antécédents de l'animal.

POUR LA CLIENTÈLE DE CORBIGNY

- CAS N° C1 - MR. L... à MAGNY-LORMES

+ observation n° C.1.1 : césarienne
de vache le 22.03.1979 :

- . technique BERTHELON-BARONE ;
- . anesthésie locale avec une solution contenant quelques millilitres d'une suspension antibiotique (pénicilline, dihydrostreptomycine) ;
- . administration intrapéritonéale de la préparation n° 11 (dapsons, pénicilline G procaïne) ;
- . réaction : une demi-heure après l'opération, essoufflement de plus en plus intense ;
- . traitement : phenergan (préparation n° 48), préparation n° 46 (dexaméthasone, trichlorméthiazide), saignée ;
- . amélioration très nette, surtout après la saignée. Récupération très rapide, l'animal est normal le lendemain ;
- . antécédents : aucune maladie antérieure ; seules les vaccinations obligatoires (fièvre aphteuse, brucellose), ont été pratiquées ; mais aucun renseignement sur les premiers mois de vie de l'animal et sur d'éventuelles

- diarrhées néonatales qui auraient justifié des administrations médicamenteuses ;
- . alimentation classique lors de l'hivernage : foin de pré de 1977 de qualité moyenne - foin de pré 1978 de bonne qualité - paille achetée - farine d'orge et d'avoine - minéraux ;
- . nouvelle césarienne en 1980, aucune réaction allergique ; seul changement par rapport à celle de 1979, le remplacement de la préparation n° 11 par une suspension de pénicilline, streptomycine (7) (composition inconnue).

+ observation n° C.1.2 : début de troubles pulmonaires chez un veau de 7 jours le 17.04.1979 :

- . administration médicamenteuse :
 - à 9 heures par l'éleveur 7 ml de la préparation n° 4 (benzylpénicillate de procaïne, dihydrostreptomycine) ;
 - à 11 heures par le vétérinaire, injection de la préparation n° 12 (benzylpénicillate de procaïne, dihydrostreptomycine, néomycine, fluméthasone), et de la préparation n° 68 (digitoxoside) ;
- . réaction : à 13 h 30, signes cutanés : paupières, oreilles enflées, violettes ; muqueuses violettes ; coma ;
- . traitement :
 - phénergan 3 injections au cours de l'après-midi et de la soirée ;
 - le veau est trouvé mort le lendemain matin ;
- . antécédents :
 - le veau n'a pas souffert au vêlage et n'a pas reçu de traitement médicamenteux avant le 17.04 ;
 - R.A.S pour la mère.

.../...

+ observation n° C.1.3 : non délivrance chez une vache le 26.04.1979 :

- . commémoratifs :
 - vêlage sans problème le 22.04. à 14 heures ;
- . administration médicamenteuse -
 - délivrance le 23 à 19 heures, plus introduction in utéro d'oblets de la préparation n° 19 (chlortetracycline), injection les 23, 24, et 25 de 25 ml de la préparation n° 4 (pénicilline, dihydrostreptomycine) ;
 - injection le 26 à 19 heures de 25 ml de la préparation n° 3 (pénicilline, dihydrostreptomycine) ;
- . réaction :
 - vache trouvée morte à 21 heures, présentant les lésions suivantes :
 - mufle, paupières, oreilles, tétine enflées ;
 - larges plaques violacées sur le corps ;
 - oedème pulmonaire ;
- . antécédents :
 - R.A.S - seule prophylaxie obligatoire et traitement antiparasitaire classique.

+ observation n° C.1.4 : 2 veaux de 18 mois présentant un syndrome grippal :

- . administration médicamenteuse : préparation n° 7 (pénicilline, dihydrostreptomycine) ;
- . réaction : réaction cutanée (R.C)

+ observation n° C.1.5 : génisse de 18 mois à entérite le 26.05.1979 :

- . administration médicamenteuse : injection intrapéritonéale de la préparation n° 11 (dapsone, pénicilline G procaine) -

.../...

administration per os de la préparation n° 7
(sulfones) ;

- . réaction :
animal revu seulement 3 heures après et
présentant un oedème et une congestion de
la tête avec prostration ;
- . guérison spontanée en quelques heures ;
- . antécédents :
diarrhée "blanche" étant veau ;
prophylaxies obligatoires (fièvre aphteuse,
brucellose) ;
traitement antiparasitaire classique :
pâturage et hivernage sans problème

+ observation n° C.1.6 : veau à
péritonisme le 28.05.1979 :

- . administration médicamenteuse :
injection intrapéritonéale de la prépara-
tion n° 11 (dapsone, pénicilline G procaïne),
intraveineuse des préparations n° 34
(sulfamonométhoxine) et n° 33 (triméthoprime,
sulfadoxine) ;
intramusculaire de la préparation n° 32
(tylosine) ;
- . réaction : réaction cutanée faible, oedème
de la tête, prostration ;
- . guérison spontanée ;
- . antécédents : R.A.S ;
- . traitement en septembre 1979 pour un début
d'arthrite avec une suspension de pénicilline,
dihydrostreptomycine qui n'a donné lieu à
aucun accident allergique.

+ observation n° C.T.7 : veau à
arthrite le 29.06.1979 :

- . administration médicamenteuse :
intraarticulaire avec les préparations
n° 31 (gentamycine) et 42 (dexaméthasone) ;
intramusculaire pendant plusieurs jours avec
la préparation n° 8 (pénicilline G procaïne,
dihydrostreptomycine), puis avec la prépa-
ration n° 12 (benzylpénicillate de procaïne,
dihydrostreptomycine, néomycine, fluméthasone) ;
- . réaction : réaction cutanée ;
- . traitement : phénergan à 2 heures d'inter-
valle, guérison ;
la thérapeutique initiale est poursuivie
sans incidents ;
- . antécédents : R.A.S.

+ observation n° C.1.8 : veau à
troubles locomoteurs - juin 1979 :

- . administration médicamenteuse : infiltra-
tion lombaire avec préparation n° 49
(lidocaïne), préparation n° 7 (pénicilline,
dihydrostreptomycine), préparation n° 42
(dexaméthasone) ;
- . réaction cutanée ;
- . guérison spontanée.

+ observation n° C.1.9 : mammite chez
une vache le 29.06.1980 :

- . commémoratifs : 15 jours après un vêlage
normal, une blessure du trayon provoque
une mammite ;

.../...

- administration médicamenteuse à 9 heures ;
 - injection intraveineuse de la préparation n° 34 (sulfamonométhoxine), injection intramusculaire de la préparation n° 29 (spiramycine) et de la préparation n° 57 (anatoxines staphylococciques alpha et beta, streptococcus agalactiae, E. coli 0,8 - 0,78 - 0,86) ;
 - administration intramammaire de la préparation n° 27 (chloramphénicol, sulfadimidine, sulfathiazol, prednisolone acétate) ;
- . réaction :
 - à 15 heures la vache semble normale ;
 - à 18 h 30, on note une enflure de la tête, une coloration violette des muqueuses et de la peau des régions glabres.
- . traitement :
 - phénergan, corticoïdes.

- REMARQUES SUR L'EXPLOITATION

- . l'état sanitaire de l'exploitation est bon ;
- . l'alimentation est de type traditionnel avec du foin de pré, des céréales récoltées par l'éleveur et de la paille achetée ;
- . le sous-sol des pâtures est argileux dans tous les cas, sauf pour l'observation n° C.1.5 où le sol est granitique ;
- . les veaux ne reçoivent pas une complémentation lactée avec un lait artificiel ;
- . il y a 8 réactions lors du printemps 1979 ;

1	"	"	"	1980 ;
0	"	"	"	1981 ;

.../...

- . les préparations contenant de la pénicilline procaine sont impliquées dans 8 cas sur 9. Pour 6, il s'agit d'une suspension de pénicilline procaine et de dihydrostreptomycine ;
- . des panaris interdigités sont soignés depuis ces accidents avec une suspension de pénicilline streptomycine sans incidents ;
- . les mères des animaux des observations n°s C.1.1 et C.1.2, ainsi que les vaches des observations n°s C.1.3 et C.1.5, sont issues du même père ; ceci est le seul lien de parenté entre les animaux présentant des réactions.

- CAS N° C2 - MR. B... à FLASSY

+ observation n° C.2.1 : 3 vaches,
suite de vêlage, lors du printemps 1979 :

- . commémoratifs : non délivrance, déchirure de la vulve et de la muqueuse vaginale ;
- . administration médicamenteuse :
un même flacon de la préparation n° 3 (pénicilline, dihydrostreptomycine), est utilisé pour les 3 vaches ;
- . réaction :
les 3 animaux présentent simultanément une réaction cutanée ;
- . guérison spontanée.

+ observation n° C.2.2 : césarienne
de vache, printemps 1979 :

- . administration médicamenteuse :
anesthésie locale préparation n° 49, intrapéritonéale de la préparation n° 11 (dapsons, pénicilline G procaine) ;

- . réaction cutanée ;
- . guérison spontanée.

+ observation n° C.2.3 : veau à
omphalophlébite le 23.04.1980 :

- . administration médicamenteuse à 14 heures,
préparation n° 15 (pénicilline, dihydrostrep-
tomycine) ; il s'agit d'une préparation
extemporanée ;
- . réaction : à 18 heures, enflure des paupières ;
- . traitement : phénergan ;
- . guérison.

- CAS N° C3 - MR. D... à METS-LE-COMTE

+ observation n° C.3.1 : césarienne de
vache le 17.04.1979 :

- . technique classique BERTHELON-BARONE ;
- . administration médicamenteuse :
seulement l'anesthésie locale avec une solu-
tion contenant quelques ml d'une suspension
antibiotique (pénicilline, dihydrostreptomycine)
(préparation n° 3) ;
- . réaction : en cours d'opération, au début de
la suture utérine, essoufflement ;
- . traitement : injection intramusculaire de
phénergan ;
- . guérison : récupération rapide, l'opération
se poursuit dans de bonnes conditions ;
- . antécédents : R.A.S.
seulement les vaccinations obligatoires et
les traitements antiparasitaires classiques.

+ observation n° C.3.2 : péritonite
chez une vache le 17.07.1979 :

- . commémoratifs :
mise bas le 03.07.1979 de 2 veaux morts ;
- . administration médicamenteuse : le 17.07 :
injection intraveineuse des préparations
n° 35 (sulfadimérazine, sulfamérazine,
sulfapyrimidine, dihydrostreptomycine,
néomycine, amide nicotinique), et n° 53
(soluté salé hypertonique), injection
intrapéritonéale de la préparation n° 11
(dapsons, pénicilline G procaïne) ;
- . réaction :
2 heures après les injections, la vache
est très essoufflée, le rythme cardiaque
est élevé, absence de signes cutanés ;
- . guérison spontanée.

- REMARQUES SUR L'EXPLOITATION

- . alimentation classique : foin de pré, paille, farine de céréales ;
- . bon état sanitaire ;
- . un cas identique en 1978 rapporté après coup : essoufflement très important qui conduit à l'abattage d'urgence de l'animal. Il s'agit d'une réaction après une opération césarienne ;
- . il n'existe aucun lien de parenté entre les animaux ;
- . les réactions sont toutes de type pulmonaire : choc anaphylactique.

.../...

- CAS N° C4 - MR. V... à PAZY

+ observation n° C.4.1 : abcès du
pharynx chez une génisse de 14 mois, août 79 :

- . administration médicamenteuse :
injection intramusculaire de la préparation
n° 7 (pénicilline procaïne, dihydrostrepto-
mycine) et de la préparation n° 42
(dexaméthasone) ;
- . réaction : 1 heure et demie après l'injection,
oedème de la tête, couleur violacée des mu-
queuses et des paupières, de la vulve, du
pis, essoufflement ;
- . traitement :
phénergan, corticoïdes ;
- . guérison en 1 heure et demie.

+ observation n° C.4.2 - veaux d'ompha-
lophlébite :

Il s'agit de veaux de 3 semaines à 1 mois ;
lors d'omphalites traitées par l'éleveur avec
des injections de la préparation n° 7 (pénicil-
line procaïne, dihydrostreptomycine) ou sans
maladie apparente et sans intervention médica-
menteuse, les veaux présentent des signes
cutanés : oreilles, paupières, mufle oedéma-
teux, ⁺ violacé .

Une injection de phénergan conduit à une gué-
rison rapide.

Ceci se produit depuis 1977.

.../...

+ observation n° C.4.3 - génisse à
asthme le 08.12.1979 :

- . administration médicamenteuse :
phénergan, préparation n° 4 (pénicilline
procaïne, dihydrostreptomycine), prépara-
tion n° 65 (N- parmino -2- dibromo 3,5 -
benzyl) -N- cyclohexyl - méthylamine),
préparation n° 43 (Δ hydrocortisone) ;
- . réaction :
à 16 heures, l'animal semble normal ;
à 17 heures, oedème de la face, oreilles,
vulve, oedème du poumon
salivation, jetage jaunâtre important ;
- . traitement : saignée, phénergan.

- REMARQUES SUR L'EXPLOITATION

- . il n'existe pas de lien de parenté entre les dif-
férents animaux de cette exploitation, ayant présen-
té des réactions allergiques ;
- . certains veaux ont une complémentation lactée en
lait artificiel, mais les allergies ne se produi-
sent pas, plus particulièrement chez les animaux.

- CAS N° C5 - MR. R... à COMBRES

+ observation n° C.5.1 : veaux à
syndrome grippal le 25.03.1979 :

- . administration médicamenteuse :
préparation n° 15 (oxytétracycline) en
injection intraveineuse ou intramusculaire.

.../...

. réaction :

- 2 animaux traités par la voie veineuse ont une réaction allergique d'intensité moyenne dans les 2 minutes suivant l'injection ; le premier sans oedème pulmonaire avec agitation, le deuxième fait un choc anaphylactique et reste allongé 3 heures ;
- les autres veaux sont alors traités par la voie intramusculaire ; un veau présente une forte réaction dans la minute qui suit l'injection ;

. traitement :

phénergan, dexaméthasone ;

- . remarques : sur 9 veaux soignés, 3 ont présenté une réaction : ce sont des veaux à l'étable avec une alimentation classique, la même pour tous.

+ observation n° C.5.2 : veaux à syndrome grippal le 26.03.1979 :

. administration médicamenteuse :

les préparations n° 33 (sulfadoxine, triméthoprine), n° 34 (sulfamonométhoxine), n° 64 (diprophylline, terpine, produits hydrosolubles de l'essence de térébenthine), sont injectées par la voie veineuse, plus par la voie intramusculaire de la préparation n° 12 (benzyl-pénicillate de procaine, dihydrostreptomycine, néomycine, prednisolone) ;

. réaction :

3 veaux sur 5 présentent une réaction avec oedème de la tête ;

.../...

- . traitement :
phénergan, guérison ;
- . ce sont des veaux au pâturage, conduits à l'étable pour être soignés.

Sur 2 traitements collectifs différents, certains animaux (6 sur 14) seulement présentent des réactions allergiques.

Il y a donc intervention d'un facteur individuel important dans le déclenchement de ces allergies.

- CAS N° C6 - Mr. G... à MOUCHY

+ observation_n°_C.6.1 : vêlage
printemps 1979 :

- . administration médicamenteuse :
à titre préventif, injection de la préparation n° 3 (pénicilline procaïne, dihydrostrep-tomycine) ;
- . réaction cutanée ;
- . traitement :
phénergan, guérison.

+ observation_n°_C.6.2 : veau à
syndrome grippal le 08.02.1980 :

- . administration médicamenteuse à 10 heures :
injection intraveineuse des préparations n° 33 (sulfadoxine, triméthoprim), n° 34 (sulfmonométhoxine) ;
injection intramusculaire de la préparation n° 38 (oxytétracycline) ;

.../...

- . réaction : à 10 h 30 :
salivation, oedème des paupières ;
- . traitement :
phénergan, guérison.

POUR LA CLIENTÈLE D'AVALLON

- CAS N° A1 - MR. B... à AUXON

+ observation n° A.1.1 : omphalophlébite sur un veau de 8 jours en 1980 :

- . administration médicamenteuse :
préparation n° 10 (pénicilline G procaïne, dihydrostreptomycine, dexaméthasone, triphénylamine) ;
- . réaction :
réaction cutanée et léger essoufflement ;
la préparation n° 10 est remplacée par la préparation n° 3 (pénicilline procaïne, dihydrostreptomycine) pour l'injection du lendemain. Nouvelle réaction avec la préparation n° 3 : réaction cutanée, le traitement est alors poursuivi sans problème avec la préparation n° 32 (tylosine) ;
- . guérison spontanée dans les 2 cas.

- CAS N° A2 - MR. X...

+ observation n° A.2.1 : taureau à périarthrite traumatique du jarret en 1980 :

- . administration médicamenteuse :
il s'agit des préparations n° 6 (pénicilline

.../...

- G procaine, dihydrostreptomycine), et
n° 44 (phénylbutazone, dexaméthasone) ;
- . réaction : une demi-heure après les injections :
essoufflement, salivation, oedème de la tête,
pendant 2 à 3 heures ;
- . guérison spontanée.

- CAS N° A3 - MR. M... à THIZY

+ observation n° A.3.1 : crise d'emphy-
sème chez une vache - 1980 :

- . administration médicamenteuse :
préparation n° 40 (dexaméthasone) par la
voie veineuse ;
- . réaction cutanée ;
- . guérison spontanée.

POUR LA CLIENTÈLE DE DONZY

- CAS N° D1 - MR. B... à MENOU

+ observation n° D.1.1 : veau à ompha-
lophlèbite en 1979 :

- . administration médicamenteuse :
préparation n° 6 (pénicilline G procaine,
dihydrostreptomycine) ;
- . réaction cutanée :
oedème, congestion des paupières, du mufle,
salivation ;
- . guérison spontanée.

.../...

+ observation_n°_D.1.2 : césarienne
sur une vache le 05.03.1980 :

- . administration médicamenteuse :
anesthésie locale avec la préparation n° 49
(lidocaïne), intrapéritonéale avec la prépa-
ration n° 26 (dihydrostreptomycine) chloram-
phénicol, sulfadimidine) ;
- . réaction cutanée avec essoufflement ;
- . traitement :
phénergan, corticoïdes,
guérison.

- CAS N° D2 - MR. C... à ALLIGNY

+ observation_n°_D.2.1 : suite de vêlage
mai 1980 :

- . commémoratifs :
prolapsus du vagin avec déchirure de la paroi
vaginale ;
- . administration médicamenteuse :
préparation n° 7 (pénicilline procaïne, dihy-
drostreptomycine)
- . réaction cutanée :
congestion très importante ;
- . traitement :
phénergan, guérison 2 heures après.

+ observation_D.2.2 : césarienne sur
une vache en février 1981 :

- . administration médicamenteuse :
préparation n° 17 (oxytétracycline) en

.../...

- pulvérisation sur la plaie utérine,
préparation n° 17 bis (oxytétracycline) en
intrapéritonéale ;
- . réaction cutanée dans les 10 minutes suivant
les injections ;
- . traitement :
phénergan, corticoïdes, guérison en 30 minutes.

De l'étude de ces quelques observation cliniques,
nous retiendrons plusieurs points, à savoir :

- la grande diversité de médicaments en cause ;
cependant, les suspensions de pénicilline
procaïne, dihydrostreptomycine, se retrouvent
dans la majorité des observations ;
- l'uniformité des signes cliniques ;
- l'évolution presque toujours favorable de
ces phénomènes allergiques ;
- l'absence d'antécédents pathologiques chez
ces animaux sauf peut être des diarrhées
néonatales mais dont l'éleveur n'a gardé
aucun souvenir.

Ces remarques se confirment par l'étude des
tableaux récapitulatifs de toutes les observations.

II.2.2 - Tableaux récapitulatifs des différents cas cliniques :

Les tableaux sont ordonnés selon trois modalités :

- les clientèles sur lesquelles a porté notre étude :
Avallon (A), Corbigny (C), Donzy (D) ;
- les années pendant lesquelles sont faites nos observations :
1979 : hiver-printemps 1978-79 ;
1980 : " " 1979-80 ;
1981 : " " 1980-81.
- les animaux classés en trois catégories :
 - + les veaux : de la naissance à 3 ans ;
 - + les vaches : à partir du premier vêlage ;
 - + les taureaux.

LEGENDE DES TABLEAUX

Administration	:	:
préparation n° X	:	Troubles : Affection donnant lieu à une
médicamenteuse	:	pulmonaires : administration médicamenteuse
	:	:
	:	C1 (1)
	:	R.C (2)
	:	Coma (3)
	:	P (4)
	:	mort
	:	:

(1) n° de l'exploitation ;

(2) réaction cutanée

(3) éléments particuliers :

(4) traitement de l'allergie

- coma ;

- P : phénergan

- essouff. : essoufflement

- C : corticoïdes

- intensité de certaines réactions :

+ faible + moyenne

++ forte +++ très forte

.../...

II.2.2.1 - les veaux

- CORBIGNY_1979 :

Au bilan, 17 observations sur
6 exploitations, dont 6 x 2 ;
(tableau p. 52) ;

- CORBIGNY_1980 :

Au bilan, 7 observations sur
6 exploitations ;
(tableau p. 58) ;

- CORBIGNY_1981 :

Néant aucune réaction allergique
ne nous a été rapportée ;

- AVALLON_1980 :

Au bilan, 6 observations sur
4 exploitations dont une à 3 cas ;
(tableau p. 61) ;

- AVALLON_1981 :

Au bilan, 1 observation pour 1
exploitation ;
(tableau p. 63) ;

- DONZY_1979 :

Au bilan, 1 exploitation à 1 observation ;
(tableau p. 63) ;

- DONZY_1980 :

Au bilan, 2 cas mortels dans
2 exploitations ;
(tableau p. 63) ;

- DONZY_1981 :

Au bilan, 2 observations dans
la même exploitation.
(tableau p. 64) ;

.../...

[illegible]

ADMINISTRATIONS MEDICAMENTEUSES	PATHOLOGIE	T P	S G	Ent.	Péri.	Art.	Omp.	A P	T L	E C
- Préparation n° 67 - I.V - . Monaraphénamine 3 g			C 19							
- Préparation n° 45 - . Acétylsalicylate de lysine ... 10 g . Solvant aqueux 50 ml			R.C essouffl. C. P.							
- Préparation n° 15 - . Oxytétracycline cl- 10 g . Excipient aqueux . spécial q.s.p. 100 ml										
- Préparation n° 15 - I.V - . Préparation n° 15 - I.M -			C 5 R.C 2 animaux ----- C 5 choc 1 animal							
- Préparation n° 33 - I.V - . Sulfadoxine 20 g . Triméthopime 4 g . Excipient q.s.p. 100 ml			C 5 R.C P 3 animaux sur 5							

PATHOLOGIE ADMINISTRATIONS MÉDICAMENTEUSES	T P	S G	Ent.	Péri.	Art.	Omp.	A P	T L	E C
Préparation n° 34 - I.V. - . Sulfamonométhoxine 20 g . Excipient aqueux q.s.p..... 100 ml Préparation n° 64 - I.V. - . Diprophylline 5,00 g . Terpène 0,15 g . Produits hydrosolubles de l'essence de térébenthine 0,18 g . Excipient q.s.p..... 100 ml Préparation n° 12 - I.M. -									
Préparation n° 7 - I.M. - . Pénicilline G procaïne 20.10 ⁶ UI . Dihydrostreptomycine 50 ⁴ --- 20 g . Excipient q.s.p..... 100 ml		C 1 R.C. 2 animaux							
Préparation n° 11 - I.P. - . Dapsone 20 g . Pénicilline G procaïne 6.10 ⁶ UI . Excipient q.s.p..... 100 ml		C 1 R.C							

PATHOLOGIE ADMINISTRATIONS MEDICAMENTUSES	J P	S G	Ent.	Péri.	Art.	Omp.	A P	T L	E C
- Préparation n° 37 - per os - . Diaphényl sulfone 8 g . Excipient q.s.p..... 12 g									
- Préparation n° 11 - I.P - . Préparation n° 34 - I.V - . Préparation n° 33 - I.V - . Préparation n° 32 - I.M - . Tylosine base 200 mg . Excipient q.s.p..... 1 ml				C I R.C					
- Préparation n° 31 - intra articulaire - . Gentamicine SO ₄ 500 mg . Excipient q.s.p..... 50 ml . Préparation n° 42 - intra articulaire - . Prednisoloneacétate 1,25 g . Excipient q.s.p..... 100 ml . Préparation n° 8 - I.M - . Pénicilline G procaïne 15.10 ⁶ UI					C I R.C				

ADMINISTRATIONS MEDICAMENTEUSES	PATHOLOGIE	T P	S G	Ent.	Péril.	Art.	Omp.	A P	T L	E C
<u>Préparation n° 8 (suite)</u> . Dihydrostreptomycine SO ₄ 20 g . Excipient aqueux q.s.p..... 100 ml <u>Préparation n° 12 - I.M -</u>										
<u>Préparation n° 3 - I.M -</u> . Benzylpénicillate de procaine ..200.000 UI . Dihydrostreptomycine 200 mg . Excipient q.s.p..... 1 ml							C 7 R.C			
<u>Préparation n° 7 - I.M -</u> <u>Préparation n° 42 - I.M -</u>								C 4 essouffl. P.C		
<u>EN INFILTRATION</u> <u>Préparation n° 49 -</u> . Lidocaïne cl- 2 g . Excipient q.s.p..... 100 ml <u>Préparation n° 7 -</u>									C 1 R.C	

PATHOLOGIE ADMINISTRATIONS MÉDICAMENTEUSES	J P	S G	Ent.	péri.	Art.	Comp.	A P	J L	E C
EN INFILTRATION (suite) - Préparation n° 42 -									
- Préparation n° 39 - I.M - . Acétouide de triamcinolone 6 mg . Excipient q.s.p..... 50 ml									C 18 R.C P

ADMINISTRATIONS MEDICAMENTEUSES	PATHOLOGIE	VACCINATION	SYNDROME GRIPPAL	OMPHALO- PHLEBITE	PARASITISME
(- Préparation n° 56 : S.C					
(. Escherichia coli 0,8 - 0,78 - 0,86 - 0,115 -		C.26			
(0,138 - 0,139 - 0,141 - 0,149 en proportions :		salivation			
(égales ... 24 milliards		ballonnement			
(.Adjuvant huileux q.s.p..... 1 ml		température			
(		P - C			
(- Préparation n° 60 : I.M					
(. Vitamine A 50.10 ⁶ U.I					
(. Vitamine D ₃ 20.10 ⁶ U.I					
(. Vitamine E (acétate de dl alpha					
(tocophérol) 5 g					
(. Excipient q.s.p..... 100 ml					
(- Préparation n° 16 : I.M					
(. Oxytétracycline cl- 10 g			C. 6		
(. Excipient			R - C		
(			P		
(					

ADMINISTRATIONS MEDICAMENTEUSES	PATHOLOGIE	VACCINATION	SYNDROME GRIPPAL	OMPHALO- PHLEBITE	PARASITISME
(- Préparation n° 33 : I.V					
(. Sulfadoxine	20 g				
(. Triméthoprime	4 g				
(. Excipient q.s.p.....	100 ml				
(- Préparation n° 34 : I.V					
(. Sulfamonométhoxine	20 g				
(. Excipient aqueux q.s.p.....	100 ml				
(- Préparation n° 4 : I.M				C. 27	
(. Benzypénicillate de procaine ..	20.10 ⁵ U.I.			R - C	
(. Dihydrostreptomycine SO ₄ --	20 g			P - C	
(. P hydroxybenzoate de méthyle					
(sodé	0,1 g				
(- Préparation n° 12 : I.M				C. 28	
(. Benzypénicillate de procaine	20.10 ⁶ U.I.			R - C	
(. Dihydrostreptomycine SO ₄ --.....	10 g			C. 28	
(. Néomycine SO ₄ --	6 g			R - C	
(. Flumethasone	5 mg				
(. Excipient tensioactif q.s.p....	100 ml				

ADMINISTRATIONS MEDICAMENTEUSES	PATHOLOGIE	VACCINATION	SYNDROME GRIPPAL	OPHALMO-PHLEBITE	PARASITISME
- Préparation n° 5 : I.M					
. Streptomycine SO ₄ 1 g				C. 2	
. Benzylpénicilline sodique 400.000 U.I				R - C	
. Benzylpénicillate de procaïne 600.000 U.I				P	
- Préparation n° 61 : per os					C. 29
. Fenbendazole 10 g					R - C
. Excipient q.s.p..... 100 ml					

ADMINISTRATIONS MEDICAMENTEUSES	PATHOLOGIE	OPHTHALOPHLEBITE	SYNDROME GRIPPAL
- Préparation n° 3 : I.M	A. 4		
. Benzylpénicillate de procaine 200.000 U.I	R - C + O.A.P.		
. Dihydrostreptomycine SO ₄ 200 mg	C : préparation n° 40		
. Excipient q.s.p..... 1 ml	dexaméthasone		
	préparation n° 47		
	furosémide		
	préparation n° 3 remplacée		
	par la n° 32 : tylosine		
- Préparation n° 10 : I.M	A. 5		
. pénicilline G procaine 20.10 ⁶ U.I			
. Dihydrostreptomycine 25 g	R - C		
. Dexaméthasone 100 mg			
. Tripélenamine cl- 1 g			
. Excipient q.s.p..... 100 ml			
remplacée par :			
- Préparation n° 3 : I.M	R - C		
remplacée par :			
- Préparation n° 32 : I.M	néant		
. Tylosine base 200 mg			
. Excipient q.s.p..... 1 ml			

LES VEAUX - AVALLON 1981

	:	DIARRHÉE
	:	
- Préparation n° 30 : I.M	:	A. 9
. Fluméquine 3 g	:	R - C
	:	Coma
. C.M.C..... 0,5 g	:	préparation n° 40 (dexaméthasone)
. Chlorure de sodium . 0,9 g	:	préparation n° 69 (étiléprine)
. Polysorbate 8 0,5 ml	:	la préparation n° 30 est remplacée
. Eau ppi..... 100 ml	:	par la n° 10 (pénicilline G procaïne,
	:	dihydrsotreptomycine, dexaméthasone,
	:	tripélénamine).
	:	
	:	

LES VEAUX - DONZY 1979

	:	OMPHALOPHLEBITE
	:	
- Préparation n° 6 : I.M	:	D. 1
	:	
. Pénicilline G procaïne 20.10 ⁶ UI	:	R - C
. Dihydrostreptomycine 20 g	:	
. Excipient q.s.p..... 100 ml	:	
	:	
	:	

LES VEAUX - DONZY 1980

	:	(1)	:	OMPHALOPHLEBITE
	:		:	
- Préparation n° 6 : I.M	:	D. 9	:	D. 11
	:		:	
. Pénicilline G procaïne 20.10 ⁶ UI	:		:	
. Dihydrostreptomycine SO ₄ 20 g	:	mort	:	mort
. Excipient q.s.p..... 100 ml	:		:	
	:		:	

(1) pathologie non connue

LES VEAUX - DONZY 1981 (suite)

		:	SEPTICEMIE	:	DIARRHEE
		:		:	
- Préparation n° 59 (suite)		:		:	
N° 2 : soluté injectable :		:		:	
. Acéthylméthionine	32,0 mg:	:		:	
. Sels minéraux	8,8 mg:	:		:	
. Vitamines du groupe "B"	138,5 mg:	:		:	
. Tocopherol	25,0 mg:	:		:	
. Vitamine A	250.750 UI:	:		:	
. Vitamine D3	25.000 UI:	:		:	
. Excipient q.s.p.....	10 ml:	:		:	
- Préparation n° 20 : per os		:		:	
. Chlortetracycline cl- ..	0,50 g :	:		:	
. Dimetridazole	0,40 g :	:		:	
. Bismuth hydroxy- 8 quinoléine	1,00 g :	:		:	
. Oxoméazine	0,05 g :	:		:	
. Excipient q.s.p. 1 comprimé de	6 g :	:		:	
- Préparation n° 30 : I.M		:		:	
. Fluméquine	3 g :	:		:	
. C.M.C.....	0,50 g :	:		:	
. Chlorure de sodium	0,90 g :	:		:	
. Polysorbate 8	0,50 ml:	:		:	
. Eau ppi.....	100 ml:	:		:	

II.2.2.2 - les vaches

- CORBIGNY 1979 :

Au bilan 21 observations sur 15 exploitations, dont 1 à 4 observations et 3 à 2 observations.

(tableau p. 67) ;

- CORBIGNY 1980 :

Au bilan 6 observations sur 6 exploitations.

(tableau p. 72) ;

- CORBIGNY 1981 :

Au bilan 2 observations sur 2 exploitations.

(tableau p. 76) ;

- AVALLOM 1980 :

Au bilan 3 observations sur 3 exploitations.

(tableau p. 77) ;

- DONZY 1980 :

Au bilan 9 observations sur 9 exploitations.

(tableau p. 78) ;

- DONZY 1981 :

Au bilan 2 observations sur 2 exploitations.

(tableau p. 80) ;

[illegible]

ADMINISTRATIONS MEDICAMENTEUSES	PATHOLOGIE	César.	Métro	Péri.	Vélage	N D	Métrite	Péri. C	P. U	Péri.	A. P
- Préparation n° 53 : I.V											
- Préparation n° 35 : I.V								C. 3			
. Sulfadimérazine sodique	5 g						10 jours avant administration	essouff.			
. Sulfamérazine sodique	5 g						oblets préparation n° 19	P - C			
. Sulfapyrimidine sodique	5 g						préparation n° 54 (actea	Camphre			
. Dihydrostreptomycine SO ₄	5 g						racenosa - aletris faisona)				
. Néomycine SO ₄	1 g										
. Amide nicotinique	1 g										
. Excipient q.s.p.....	100 ml										
- Préparation n° 11 : I.P											
- Préparation n° 11 : I.P										C. 11 R-C	C. 12 R-C P

ADMINISTRATIONS MEDICAMENTEUSES	PATHOLOGIE	NON DELIVRANCE	PROLAPSUS UTERIN	SUITE VELAGE	MAMMITE	ASTHME	ACTINO- BACILLOSE
(- Préparation n° 19 : in utéro		C. 22					
(. Chlortétracycline cl-	0,50 g						
(. Excipient q.s.p. 1 comprimé de	6 g						
(- Préparation n° 54 : I.M		R - C					
(. Actea racemosa	5e CH						
(. Aletris farisosa	5e CH	P					
(- Préparation n° 4 : I.M							
(. Benzylpénicillate de procaïne	20.10 ⁶ UI						
(. Dihydrostreptomycine SO ₄	20 g						
(. p hydroxybenzoate de méthyle sodé	0,1 g						
(. Excipient q.s.p.	100 ml						
(- Préparation n° 7 : I.M			C. 31				
(. Pénicilline procaïne	20.10 ⁶ UI		R - C				
(. Dihydrostreptomycine SO ₄	20 g		essouff.				
(. Excipient q.s.p.	100 ml						
(- Préparation n° 49 : épидurale							
(. Lidocaïne cl-	2 g		mort				
(. Excipient q.s.p.	100 ml						

ADMINISTRATIONS MEDICAMENTEUSES	PATHOLOGIE	NON DELIVRANCE	PROLAPSUS UTERIN	SUITE VELAGE	MAMMITE	ASTHME	ACTINO BACILLOSE
- Préparation n° 21 : I.P							
. Tétracycline cl- 5 g							
. Chloramphénicol 10 g							
. Deltahydrocortisone 0,50 g							
. Vitamine C 5 g							
. Monopropylène glycol 30 g							
. Excipient hydroorganique q.s.p.... 100 ml							
- Préparation n° 2 : I.M				C. 23			
. Benzylpénicillate de procaine 250.000 UI							
. Dihydrostreptomycine SO ₄ -- .. 0,250 g				néant			
. Excipient q.s.p..... 1 ml							
puis un mélange							
- Préparations n° 2 et n° 4 : I.M				R - C			
				P - C			
- Préparation n° 4 : I.M					C. 22		
- Préparation n° 22 : I.M							
. Tétracycline cl- 200 mg					R - C +		
. Néomycine base 250 mg							
. Bacitracine 2.000 UI					P		
. Prednisolone 10 mg							
. Excipient q.s.p. 1 injecteur de 8 ml							

ADMINISTRATIONS MEDICAMENTEUSES	PATHOLOGIE	NON DELIVRANCE	PROLAPSUS UTERIN	SUITE VELAGE	MAMMITE	ASTHME	ACTINO BACILLOSE
(le lendemain :							
(- Préparation n° 28 : I.M							
(. Spiramycine base 200 mg					R-C +		
(. Excipient injectable q.s.p... 1 ml					tremblement		
(- Préparation n° 27 : I.M							
(. Chloramphénicol 5 g							
(. Sulfadimidine 5 g							
(. Sulfathiazol 5 g							
(. Prednisolone acétate 100 mg							
(. Excipient aqueux q.s.p..... 100 ml							
(- Préparation n° 48 :							
(. Prométhazine soluté à 2,5 %						C. 4	
(- Préparation n° 4 :						R - C	
(- Préparation n° 43 :						essouff.	
(. Prednisolone acétate 1,25 g						saignée	
(. Excipient q.s.p..... 100 ml						P	
(- Préparation n° 65 :							
(N-(amino -2- dibromo 3,5 - benzyl)							
(-N-cyclohexyl-méthylamine cl- 300 mg							
(. Excipient q.s.p..... 100 ml							

ADMINISTRATIONS MEDICAMENTEUSES	PATHOLOGIE	NON DELIVRANCE	PROLAPSUS UTERIN	SUITE VELAGE	MAMMITE	ASTHME	ACTINO BACILLOSE
- Préparation n° 34 : I.V					C. I		
. Sulfamonométhoxine	20 g						
. Excipient aqueux q.s.p.....	100 ml						
- Préparation n° 29 : I.M							
. Spiramycine	10 g				R - C		
. Excipient q.s.p.....	50 ml				P - C		
- Préparation n° 27 : I.M							
- Préparation n° 57 : S.C							
. Anatoxines staphylococciques alpha et bêta	0,8 ml						
. Streptococcusagalactiae	3 milliards						
. Hydroxyde d'alumine	0,1 ml						
. Sérum physiologique formolé ..	1 ml						
- Préparation n° 66 : I.V							C. 30
. Iodure de sodium	18 g						R - C
. Solvant stabilisant q.s.p.....	100 ml						
- Préparation n° 16 : I.V							P - I.M
. Oxytétracycline cl-	10 g						C - I.V
. Excipient spécial au polyvinylpyrrolidone							

LES VACHES - CORBIGNY 1981

		:	CESARIENNE
- <u>Préparation n° 72 : I.M</u>		:	C. 33
. Isoxsuprine	11,58 mg	:	
. Excipient aqueux q.s.p...	1 ml	:	R - C
- <u>Préparation n° 49 : S.C, I.M</u>		:	
. Lidocaïne cl-	2 g	:	
. Excipient q.s.p.....	100 ml	:	C. 32
- <u>Préparation n° 8 : I.P</u>		:	R - C
. Pénicilline G procaïne ..	15.10 ⁶ U.I	:	
. Dihydrostreptomycine SO ₄ --	25 g	:	C (I.V) - P
. Excipient q.s.p.....	100 ml	:	
		:	
		:	
		:	

LES VACHES - AVALLOIN 1980

		: COLIQUES	: EMPHYSEME	: PANARIS
- Préparation n° 50 : I.M	:	:	:	:
. Bromure de N-butyl-	:	coliques	:	:
hyoscine 0,4 g	:	O A P	:	:
. Noramidopyrine .. 50,0 g	:	P	:	:
. Excipient q.s.p.. 100 ml	:	:	:	:
- Préparation n° 40 : I.V	:	:	:	:
. Dexaméthasone ... 100 mg	:	:	R - C	:
. Excipient q.s.p.. 50 ml	:	:	:	:
- Préparation n° 38 : I.M	:	:	:	R - C
. Chloramphénicol	:	:	:	Apis
. Tétracycline	:	:	:	mélifica
. Néomycine	:	:	:	:
. ?	:	:	:	:

ADMINISTRATIONS MÉDICAMENTEUSES	PATHOLOGIE	PROLAPSUS DU VAGIN	CÉSARIENNE	NON	DELIVRANCE	SUITE VELAGE	CORPS ETRANGER	RUPTURE ARTERIE VAGINALE
- Préparation n° 7 : I.M . pénicilline procaine 20.10 ⁶ U.I . Dihydrostreptomycine SO ₄ 20 g . Excipient q.s.p. 100 ml		R - C P						
- Préparation n° 49 : S.C, I.M . Lidocaïne cl- 2 g . Excipient q.s.p. 100 ml			R - C P					
- Préparation n° 26 : I.P . Dihydrostreptomycine SO ₄ 20 g . Chloramphénicol 4 g . Sulfadimidine sodique 5 g . Excipient huileux q.s.p. 100 ml			R - C essouff. P - C préparation n° 47 (furosémide) R - C essouff. P - C					

ADMINISTRATIONS MEDICAMENTEUSES	PATHOLOGIE	P. V.	Cés.	N. D.	Suite Vélage	C. B.	Rupt. Art. Vag.
- <u>Préparation n° 17 : pulvérisation</u> . Oxytétracycline cl- 800 mg . Excipient trichloromonofluorométhane dichlorodifluorométhane - <u>Préparation n° 26 : I.P</u>			R - C essouff. P				
- <u>Préparation n° 7 : I.M</u> - <u>Préparation n° 54 : I.M</u> . Actea racenosa 5e CH . Aletris farisosa 5e CH				R - C * P	il existe une dizaine * d'observations non répertoriées pour cause d'imprécision avec les préparations n°s 54 et 6 (pénicilline G procaïne dihydrostreptomycine)		
- <u>Préparation n° 1 : I.M</u> . Dihydrostreptomycine SO₄ 20 g . Benzylpénicillate de procaïne .. 20.10⁶ U.I . Excipient q.s.p..... 100 ml					R - C P en I.V		
- almant - <u>Préparation n° 26 : I.P</u>						R - C essouff. P en I.V	
- <u>Préparation n° 62 : I.V</u> . Etamsylate 12,5 g . Excipient q.s.p..... 100 ml							R - C essouff.

LES VACHES - DONZY 1981

		: Césa- : rienne	: Pointes de feux : faites par : l'éleveur
- <u>Préparation n° 17 :</u>		:	:
. Oxytétracycline cl-	800 mg	: R - C	:
. Excipient :		:	:
Trichloromonofluorométhane		:	:
Dichlorodifluorométhane		: P - C	:
- <u>Préparation n° 17 bis : I.P</u>		:	:
. Oxytétracycline cl-	2,5 g	:	:
. Excipient huileux spécial		:	:
q.s.p.....	100 ml	:	:
- <u>Préparation n° 58 : S.C</u>		:	:
. Sérum hyperimmun associant les		:	: R - C
valences :		:	: O A P
Clostridium perfringens types A,B,C,D		:	: P - C
Clostridium oedematiens		:	: préparation n° 47
Clostridium chauvoei		:	: (furosemide) I.V
		:	: préparation n° 73
		:	: I.V
		:	: (adenochrome
		:	: semicarbazone)
		:	:
		:	:

II.2.2.3 - les taureaux

- CORBIGNY_1979 :

Au bilan 2 observations sur
2 exploitations, dont 1 sans
administration médicamenteuse.
(tableau p. 82) ;

- CORBIGNY_1980 :

Au bilan 2 observations sur
2 exploitations.
(tableau p. 83) ;

- CORBIGNY_1981 :

Néant ;

- AVALLON_1980 :

Au bilan 1 observation.
(tableau p. 84) ;

- AVALLON_1981 :

Néant.

- DONZY_1980 :

Néant.

- Donzy_1981 :

Néant.

Soit un total de 85 observations,
pour les 3 catégories considérées
(veaux, vaches, taureaux).

.../...

LES TAUREAUX - CORBIGNY 1979

	PANARIS	(1)
- <u>Préparation n° 34 : I.V</u>		
. Sulfamonométhoxine 20 g		
. Excipient aqueux q.s.p..... 100 ml		
- <u>Préparation n° 8 : I.M</u>		
. Pénicilline G procaïne 15.10 ⁶ UI		
. Dihydrostreptomycine SO ₄ --..... 25 g		
. Excipient aqueux q.s.p..... 100 ml		
- <u>Préparation n° 1 : I.M</u>	R. C essouff.	
le lendemain :	P. C	
. Dihydrostreptomycine SO ₄ --..... 20 g	Préparation	
. Benzylpénicillate de procaïne.. 20.10 ⁶ UI	n° 69 :	
. Excipient q.s.p..... 100 ml	Stiléprine cl-	
	Préparation	
	n° 70 :	
	Neptaminol cl-	
(1) réaction de type allergique survenue chez 1 taureau sans administration médicamenteuse.		Tremblement O A P P - C Préparation n° 52 : Noramidopyrine (1)

LES TAUREAUX - CORBIGNY 1980

	POSE ANNEAU NASAL	(1)
- <u>Préparation n° 55 : S.C</u> . Sérum purifié de bovins hyperimmunisés titrant, après fractionnement, 150 U.I au ml	R - C essouff. P préparation n° 46 (dexaméthasone trichlorméthiazide)	
- <u>Préparation n° 6 : I.M</u> . Pénicilline G procaïne 20.10⁶ U.I . Dihydrostreptomycine 20 g . Excipient q.s.p. 100 ml		R - C

(1) pathologie indéterminée, administration médicamenteuse par l'éleveur.

LES TAUREAUX - AVALLON 1960

PERIARTHRITE TRAUMATIQUE
DU JARRET

- Préparation n° 6 : I.M

. Pénicilline G procaïne 20.10⁶ U.I
. Dihydrostreptomycine SO₄⁻⁻..... 20 g
. Excipient q.s.p..... 100 ml

R - C
salivation
essouff.

- Préparation n° 44 : I.M

. Phénylbutazone sodique 20 g
. Dexaméthasone 35 mg
. Excipient q.s.p..... 100 ml

REPARTITION DES 85 OBSERVATIONS

CATEGORIES	CORBIGNY			AVALLON		DONZY			TOTAL
	79	80	81	80	81	79	80	81	
VACHES	21	7	2	3			9	2	44
VEAUX	17	7		6	1	1	2	2	36
TAUREAUX	2	2		1					5
TOTAL	40	16	2	10	1	1	11	4	85
Nombre d'exploitations touchées	21	14	2	8	1	1	10	2	

Ces tableaux rapportent la totalité des observations effectuées. Comme nous l'avons vu dans l'étude analytique, nous pouvons résumer les faits de la façon suivante :

- diversité des produits en cause avec une majorité de réactions dues à des préparations de pénicilline procaine, dihydros-treptomycine ;
- uniformité des réactions sur le plan clinique ;
- évolution favorable.

.../...

II.2.3 - Etude synthétique des observations :

II.2.3.1 - signes classiques observés

L'apparition des premiers signes cliniques est très rapide : de quelques minutes à quelques heures après les injections médicamenteuses.

L'animal s'agite, piétine, s'essouffle, un prurit s'installe. Les muqueuses, la peau des régions glabres (mufle, paupières, oreilles, périnée, vulve, pis) prennent une couleur violacée et enflent rapidement. De larges marbrures violacées apparaissent en différentes régions du corps. Ce tableau clinique est le plus fréquemment rencontré ; il correspond à ce que nous avons noté R - C = réaction cutanée.

L'essoufflement devient parfois très important et domine toutes les autres manifestations. Nous sommes alors en présence d'une forme pulmonaire avec oedème du poumon, souvent mortel.

II.2.3.2 - traitement mis en oeuvre lors de ces réactions allergiques

Il faut noter le très grand nombre de cas où il y a une guérison spontanée. Lorsqu'il y a traitement, les corticoïdes et les antihistaminiques (phénergan) sont employés soit simultanément, soit de façon indépendante. Dans les formes pulmonaires, le traitement comporte en plus des diurétiques et parfois, une saignée. Souvent, dans les formes cutanées, les symptômes commencent à régresser avant l'arrivée du vétérinaire.

Les cas mortels restent très rares : 8 sur 85.

.../...

TABLEAU DES CAS MORTELS PAR CATEGORIE ET PAR ANNEE

	CORBIGNY			AVALLOIN		DONZY			
CATEGORIES	79	80	81	80	81	79	80	81	TOTAL
vaches	4	1	-	-	-	-	-	-	5
veaux	1	-	-	-	-	-	2	-	3
taureaux	-	-	-	-	-	-	-	-	0
TOTAL	5	1	0	0	0	0	2	0	8

II.2.3.3 - produits en cause

- les principes actifs :

ils appartiennent à de nombreuses familles pharmacologiques. Les antibiotiques sont presque toujours présents dans les administrations déclenchantes (76 cas sur 85) et les préparations à base de pénicilline procaine, dihydrostreptomycine sont de très loin les plus incriminées.

Les vétérinaires praticiens ont signalé de nombreuses autres observations où ces substances sont en cause. Malheureusement, pour des raisons d'imprécision, celles-ci n'ont pu être prises en compte dans notre étude.

.../...

TABLEAUX DES PRODUITS EN CAUSE PAR CATEGORIE ANIMALE ET PAR ANNEE

s : employé seul ;

ass : employé en association avec d'autres préparations.

POUR LES VACHES

(PREPARATIONS)	CORBIGNY						AVALON						DONZY						TOTAL
	1979		1980		1981		1980		1981		1979		1980		1981				
	S	Ass	S	Ass	S	Ass	S	Ass	S	Ass	S	Ass	S	Ass	S	Ass			
(n° 1																		1	
(n° 2																			1
(n° 3																			
(n° 4	5	4																5	4
(n° 4	1																	1	
(n° 7																			3
(n° 7		7																1	12
(n° 8																			
(n° 11																			2
(n° 16	2	6																2	6
(n° 17																			
(n° 17 bis																			1
(n° 19																			1
(n° 19		2																	
(n° 21		3																	2
(n° 21																			4

POUR LES VEAUX

PREPARATIONS	CORBIGNY						AVALON						DONZY						TOTAL
	1979			1980			1981			1980			1979			1981			
	S	Ass	S	Ass	S	Ass	S	Ass	S	Ass	S	Ass	S	Ass	S	Ass	S	Ass	
(n° 3	1								2								3		
(n° 4		1	1														1	1	
(n° 5			1														1		
(n° 6																	3		
(n° 7	2	2														2	2	2	
(n° 8		1															1	1	
(n° 10									1								1		
(n° 11		2															2	2	
(n° 12		4	2														2	4	
(n° 14																		1	
(n° 15	1	3															1	3	
(n° 16																		1	
(n° 18																		1	
(n° 20																		1	
(n° 25																		1	
(n° 30																		1	
(n° 31		1																1	

(PREPARATIONS	CORBIGNY						AVALON						DONZY						TOTAL			
	1979			1980			1981			1980			1979			1980				1981		
	S	Ass	S	S	Ass	S	S	Ass	S	S	Ass	S	S	Ass	S	S	Ass	S		S	Ass	
(n° 32		1																			1	
(n° 33		4			1															1	6	
(n° 34		4			1																5	
(n° 36										2											2	
(n° 37		1																			1	
(n° 39	1																			1		
(n° 40										1											1	
(n° 42		3																			3	
(n° 45		1																			1	
(n° 49		1																			1	
(n° 56					1																1	
(n° 59																			1		1	
(n° 60																					1	
(n° 61			1																		1	
(n° 63																					1	
(n° 64		3																	1		3	
(n° 67		1																			1	
(n° 68		1																			1	

TABLEAU DES CAS OU INTERVIENT LA PENICILLINE

	PENICILLINE / NOMBRE TOTAL		
	1979	1980	1981
CORBIGNY	26/40	9/16	2/2
AVALLON		4/10	6/10
DONZY	1/1	4/11	1/4

La diversité des principes actifs incriminés ne permet pas de retenir l'un d'entre eux comme allergène potentiel. Il est certain en outre, que l'excipient de ces différentes préparations intervient aussi :

- l'excipient :

les différentes préparations contiennent outre un ou plusieurs principes actifs, un excipient dont la formulation est inconnue. Il est regrettable face à une telle situation, de ne pouvoir connaître les composants des excipients afin de rechercher un élément commun pouvant être allergisant.

Cependant, si les préparations sont en majorité des suspensions aqueuses, il existe des solutions alcooliques et huileuses qui n'ont pas, à priori, les mêmes excipients.

Une enquête auprès des principaux laboratoires pharmaceutiques n'a pas permis de préciser la nature des excipients utilisés.

- nombre de cas en fonction de la
pathologie :

L E S V A C H E S

PATHOLOGIE	CORBIGNY			AVALLON		DONZY			TOTAL
	79	80	81	80	81	79	80	81	
Césarienne	6		2				4	1	13
Suite Césarienne	2								2
Suite de vêlage	6	1					1		8
Renversement utérin		1							1
Non délivrance	2	1					1		4
Métrite	1								1
Péritonite Chronique	1								1
Prolapsus utérin	1								1
Péritonisme	1						1		2
Abcès de paroi	1								1
Mammite		2							2
Asthme		1							1
Actinomycose		1							1
Coliques				1					1
Emphysème				1					1
Panaris				1					1

.../...

PATHOLOGIE	CORBIGNY			AVALON		DONZY			TOTAL
	79	80	81	80	81	79	80	81	
Prolapsus du vagin	:	:	:	:	:	:	1	:	1
Rupture artère vaginale	:	:	:	:	:	:	1	:	1
Pointes de feux	:	:	:	:	:	:	:	1	1
Non délivrance	:	:	:	:	:	:	Env.:	10(1):	
(1) cas non répertoriés dans les tableaux pour cause d'imprécision									
L E S V E A U X									
Grippe	9	1	:	3	:	:	:	:	13
Entérite	1	:	:	:	:	:	:	:	1
Péritonisme CE	1	:	:	:	:	:	:	:	1
Arthrite	1	:	:	:	:	:	:	:	1
Omphalo-phlébite	1	4	:	3	:	1	1	:	10
Abcès pharynx	1	:	:	:	:	:	:	:	1
Troubles locomoteurs	1	:	:	:	:	:	:	:	1
Eruption cutanée	1	:	:	:	:	:	:	:	1
Vaccination	:	1	:	:	:	:	:	:	1
Parasitisme	:	1	:	:	:	:	:	:	1
?	:	:	:	:	:	:	1	:	1
Septicémie	:	:	:	:	:	:	:	1	1
Diarrhée	:	:	:	:	1	:	:	:	1
Troubles pulmonaires	1	:	:	:	:	:	:	:	1

LES TAUREAUX

PATHOLOGIE	CORBIGNY			AVALLON		DONZY			TOTAL
	79	80	81	80	81	79	80	81	
Panaris	1								1
?	1								1
Vaccination tétanique		1							1
?		1							1
Périarthrite				1					1

- commentaires :

Les observations cliniques se répartissent de façon presque équivalente entre les vaches (43) et les veaux (36). Mais, étant donné les interventions thérapeutiques plus fréquentes chez les seconds, la catégorie vaches semble la plus touchée par ces phénomènes allergiques.

L'obstétrique et ces suites représentent la majorité des cas (32 sur 44). Ceci est normal, car elle représente l'activité dominante en pratique vétérinaire dans la zone charolaise.

Pour les veaux, les syndrômes pulmonaires

.../...

et les omphaloplébite sont les plus fréquents. Ces deux affections correspondent là encore à une pathologie importante de cette région.

Toutefois, les diarrhées, néonatales et des jeunes, qui sont un véritable fléau en Charolais, ne sont pas ou très peu représentées (2 sur 36). Une explication pourrait être que lors de diarrhées, les voies d'administration sont, soit la voie veineuse, soit la voie orale alors que lors des autres affections, les voies parentérales dominant. De plus, dans les diarrhées, il faut noter l'absence de thérapeutique à base de pénicilline ou de pénicilline procaine et de dihydrostreptomycine.

Nous sommes en présence de réactions allergiques d'HS. de type I à expression essentiellement cutanée, affectant plus particulièrement les vaches. La thérapeutique employée, phénergan, corticoïdes, semble efficace cependant, l'importance du nombre de guérisons spontanées peut éventuellement poser la question de l'efficacité réelle du traitement envisagé.

II.3 - EVOLUTION DURANT CES TROIS ANNEES

D'une façon générale, il y a eu une régression du nombre de cas en 1981. Le maximum se situe pour les clientèles d'Avallon et de Donzy, en 1980 (seuls quelques cas sont notés en 1979). Par contre, dans la clientèle de Corbigny, la fréquence est la plus grande en 1979 (40 observations), suivie d'une baisse très sensible en

.../...

1980 (16 cas) et de 2 cas en 1981.

Il faut souligner que pour CORBIGNY, il y a entre 1979 et 1980, un changement dans les spécialités utilisées : l'abandon de la préparation n° 11 (Dapsone, pénicilline G procaïne), de la préparation n° 3 (Pénicilline G procaïne, dihydrostreptomycine) et, essentiellement, l'utilisation de la préparation n° 4 (Pénicilline procaïne, dihydrostreptomycine). De même, dans la clientèle de Donzy, il y a eu des changements de préparations entre les années 1980 et 1981 : en particulier l'abandon des préparations n° 26 (dihydrostreptomycine, chloramphénicol, sulfadimidine) et n° 6 (Pénicilline G procaïne, dihydrostreptomycine), au profit des préparations n° 4 (Pénicilline procaïne, dihydrostreptomycine) et n° 14 (framycétine, chloramphénicol, pénicilline procaïne, prednisolone).

L'influence de ces variations sur la fréquence des réactions allergiques ne peut être établie de façon certaine. En effet, il existe également des réactions avec les préparations qui ont les préférences des praticiens, la deuxième année (cf. les tableaux récapitulatifs). Mais les préparations abandonnées produisaient assez régulièrement des réactions allergiques lors de leur utilisation. En 1981, le nombre d'allergies continue de diminuer sans que l'éventail thérapeutique ait changé.

Fait remarquable, très peu d'exploitations ont des cas d'allergies pendant deux années consécutives.

.../...

		1979	1980	1981
- Mr. L... à Magny Lormes	cas n° C1	8	1	0
- Mr. B... à Flassy	cas n° C2	4	1	0
- Mr. V... à Pazy	cas n° C4	1	1	0
- Mr. G... à Mouchy	cas n° C6	1	1	0
- Mr. B... à Menou	cas n° D1	1	1	0
- Mr. C... à Alligny	cas n° D2	0	1	1

Dans ces exploitations, il n'existe pas de lien de parenté entre les animaux atteints une année sur l'autre. Toutes les autres exploitations ne sont concernées qu'une seule année.

En résumé, nous avons observé un nombre important de cas survenus de façon très brutale et dans une région donnée. Tous ces cas peuvent, par une clinique assez univoque, être présentés comme des réactions d'HS. de type I. La réponse cutanée est la forme clinique la plus fréquente. La mortalité reste très faible. Les traitements à base d'antihistaminiques et de corticoïdes donnent de bons résultats, mais la guérison est souvent spontanée.

Cette fréquence importante de réactions allergiques pose de nombreux problèmes, notamment ceux de leur étiologie, leur prévention et leurs traitements ; problèmes que nous essaierons d'aborder dans la partie suivante de notre travail.

.../...

III - DISCUSSION

Au cours de cette partie, nous envisagerons successivement, les facteurs de variations pouvant intervenir sur le développement des phénomènes allergiques observés. Nous discuterons de l'existence de l'allergie et de sa mise en évidence. Nous étudierons enfin les méthodes de prévention et le traitement de ces accidents.

III.1 - FACTEURS DE VARIATIONS

Les différents facteurs pouvant être, éventuellement envisagés, sont les suivants :
les animaux, la région, la structure géologique, le climat, l'alimentation, les médicaments.

III.1.1 - Les animaux :

III.1.1.1 - la race

Les réactions sont essentiellement observées sur les animaux de race Charolaise, cependant, il existe quelques cas signalés sur des animaux de race laitière, dans d'autres clientèles de la Nièvre.

- Mr. A.... à Neuville-sur-Loire

. vache frisonne à pneumopathie, printemps
1979 :

+ administration médicamenteuse :
injection de la préparation n° 3
(Pénicilline procaïne,
dihydrostreptomycine) ;

.../...

+ réaction :

signes cutanés, oedème, prurit ;

+ traitement :

corticoïdes préparation n° 71
(camphosulfonate de dietami-
phylline) ;

+ guérison.

- Mr. B... à Neuvy_s/Loire

. vache Frisonne, non délivrance, printemps
1979 :

+ administration médicamenteuse :

préparation n° 3 (pénicilline
procaïne, dihydrostreptomycine) ;

+ réaction :

choc anaphylactique ;

+ guérison.

- Mr. C... à Neuvy_s/Loire

. vache normande à entérite le 25.10.1979 :

+ administration médicamenteuse :

préparation n° 24 (chloramphénicol,
tétracycline, prednisolone,
lignocaïne), préparation n° 51
(bromure de prifinium) ;

+ réaction :

une demi-heure après les injections,
oedème de la tête ;

+ traitement :

phénergan, corticoïdes ;

+ récupération rapide ; le traitement
de l'entérite est poursuivi sans
autre incident.

.../...

Nous retrouvons sur les vaches de race laitière, les mêmes éléments que chez les vaches de race Charolaise. Rappelons que dans les 3 clientèles étudiées, l'effectif bovin est constitué à 90 % d'animaux de race Charolaise.

Il ne semble pas qu'il y ait de prédisposition particulière de la race Charolaise au développement des accidents allergiques.

III.1.1.2 - l'exploitation

Sur les 3 années d'étude, très peu d'exploitations présentent des cas cliniques de façon continue (cf. le paragraphe II.3).

Il ne semble pas que l'exploitation soit un facteur important dans l'apparition des troubles allergiques.

III.1.1.3 - variations individuelles

Il existe des variations individuelles importantes. Rappelons les observations n° C.5.1 et C.5.2 :

- n° C.5.1. : sur 9 veaux d'une même exploitation 2 sujets présentent une réaction dans les 2 minutes suivant l'injection intraveineuse, 1 montre une réaction marquée après administration intramusculaire ;
- n° C.5.2. : sur 5 veaux de la même exploitation, mais d'un lot différent, traités le lendemain avec des produits différents (cf. description p. 43), apparition de 3 réactions allergiques.

Il semble, au travers de ces observations que des variations individuelles existent et que la voie d'administration (I.M, I.V) n'a pas de conséquence sur l'apparition ou non du phénomène allergique.

.../...

III.1.2 - La région :

Dans toutes les régions, on note de temps en temps des réactions allergiques en particulier aux vaccins et aux sérums, ainsi qu'aux préparations à base d'antibiotiques. Le tableau ci-après donne des résultats partiels à la suite d'une enquête établie par le Syndicat des Vétérinaires Praticiens de la Nièvre, au cours du printemps 1979.

F : race Frisonne ;

Ch. : race Charolaise ;

(1) : pathologie non connue.

.../...

L F S V F A U X

	PATHOLOGIE	(1)	SYNDROME	TROUBLES	OMPHALO-
ADMINISTRATIONS			GRIPPAL	PULMONAIRES	PHLEBITE
MEDICAMENTEUSES		F	Ch		Ch
- Préparation n° 6 - I.M					
Penicilline G procaine	20.10 ⁶ U.I.	R-C	R - C		
Dihydrostreptomycine 50 ₄	20 g		30 sur 32		
Excipient q.s.p.	100 ml	R-C	injections		
			faites par		
			l'élèveur		
- Préparation n° 24 - I.M					
Chloramphénicol	8 g			chocs	
Tétracycline cl-	3 g			avec	
Prednisolone acétate	0,5 g			morts	
Légnocaine	0,2 g				
Excipient huileux q.s.p.	100 ml				
- Préparation n° 13 - I.M					
Colistine	120.000 U.I.				R - C
Penicilline	100.000 U.I.				5 animaux
Excipient q.s.p.	100 ml				lors d'un
					traitement
					collectif

ADMINISTRATIONS MEDICAMENTEUSES	PATHOLOGIE	(1)		PNEUMO- PATHIE	Ch	DELIVRANCE NON	Ch	CESARIENNE	PNEUMO- PATHIE	F	ENTERITE F	DELIVRANCE NON
		Ch	essouff. salivation corticoïdes tonicardia- que									
- Préparation n° 6 - I.M												
• Pénicilline G procaine	20.10 ⁶ U.I											
• Dihydrostreptomycine	80 g											
• Excipient q.s.p.	100 ml											
- Préparation n° 3 - I.M												
• Benzylpénicillate de procaine	20.10 ⁶ U.I											
• Dihydrostreptomycine	20 g											
• Excipient q.s.p.	100 ml											
- Préparation n° 11 - I.P												
• Dapsone	20 g											
• Pénicilline G procaine	6.10 ⁶ U.I											
• Excipient q.s.p.	100 ml											

Mais nulle part, (et ceci a été confirmé par les industriels pharmaceutiques que nous avons contactés), n'a été observée une fréquence aussi élevée, telle que celle que nous avons enregistrée dans le Nord Charolais à cette époque. On peut donc se poser la question de l'éventualité d'un facteur régional ; cependant, rien dans notre enquête ne nous permet d'affirmer ou d'infirmier cette hypothèse.

III.1.3 - Structure géologique :

La majorité des observations rapportées correspondent à un élevage sur un sous-sol argilo-calcaire avec quelques variations ponctuelles. Cependant, des cas ont été rapportés dans des régions à sous-sol granitique.

Aucune relation n'a pu être établie à ce sujet.

III.1.4 - Le climat :

Le climat n'a présenté aucune variation importante et durable pendant ces trois années. Il ne peut donc expliquer par une variation brutale, l'apparition d'accidents notés. Les observations sont faites surtout au printemps, mais cela est dû à l'importance des interventions vétérinaires à cette période. Il existe aussi des cas survenus en automne et en été.

III.1.5 - L'alimentation :

C'est une alimentation classique : foin de pré, paille, farine de céréales, avec l'utilisation grandissante des ensilages, des tourteaux, des

.../...

~~compléments de~~ toute nature.

Nous retiendrons une variation dans la qualité des foins :

- foin récolté en 1978, consommé en 1979, mauvaise qualité ;
- foin récolté en 1979, consommé en 1980, qualité moyenne ;
- foin récolté en 1980, consommé en 1981, très mauvaise qualité.

La mauvaise qualité du foin ne semble pas être un facteur étiologique ; la présence de moisissures n'a pas fait l'objet de recherches précises. L'examen macroscopique du fourrage n'a rien révélé de particulier.

III.1.6 - Les médicaments :

La très grande diversité des principes actifs présents dans les spécialités incriminées permet de poser l'hypothèse de l'intervention éventuelle des excipients. Il convient d'ajouter que de nombreuses préparations pharmaceutiques vétérinaires, par les associations qu'elles représentent, posent des problèmes sur le plan galénique.

Il est regrettable de constater qu'ainsi, certaines préparations présentent, dès leur fabrication, des incompatibilités physiques et chimiques nuisant à leur utilisation ultérieure.

Dans l'observation n° A.11, un veau présente deux jours de suite, une réaction allergique avec des préparations différentes : préparation n° 10 (Pénicilline G procaïne, dihydrostreptomycine, dexaméthasone, tripélinamine) le premier jour, préparation n° 3 (Pénicilline procaïne, dihydrostreptomycine) le deuxième

.../...

jour. Aucune réaction le troisième jour avec la préparation n° 32 (Tyrosine).

La sensibilité peut aussi bien être due aux principes actifs communs à ces deux préparations qu'à l'excipient que nous ne connaissons pas.

Parmi toutes les suspensions de pénicilline procaïne, dihydrostreptomycine, les compositions ne sont pas identiques. La C.M.C. existe dans les préparations n° 1 et n° 6, mais n'existe pas dans la préparation n° 3. En ce qui concerne les matières premières, le fournisseur est identique pour les préparations n° 3 et n° 6, mais différent pour la préparation n° 1.

L'observation n° C.13 est un très bel exemple de réaction à la quatrième injection d'une suspension de pénicilline procaïne, dihydrostreptomycine. Mais le temps de latence, entre la première et la quatrième injection de 72 heures, est trop faible pour permettre l'apparition d'une réaction allergique. De plus, il y a un changement de spécialité lors de la dernière injection (préparation n° 4 remplacée par la n° 3).

Relevons le cas unique d'une réaction allergique avec une préparation extemporanée de pénicilline, dihydrostreptomycine (n° 5) dans l'observation n° C.23. Le principe actif semble ici en cause, phénomène isolé ou général ?

La méconnaissance de la qualité des matières premières, ainsi que de la nature des excipients ne nous permet pas de conclure sur l'origine précise des troubles. A titre anecdotique, il est intéressant qu'une même spécialité, à base de dapsone, pénicilline G procaïne, était commercialisée avant les incidents sans notification

.../...

des contre-indications ; après les accidents, la notice d'emploi portait la mention : contre-indications : animaux sensibles à la pénicilline.

III.2 - PROBLEME DE L'ALLERGENE

III.2.1 - Existence de l'allergène :

Dans notre travail, nous considérons que nous sommes en présence de cas d'HS. de type I. Nous n'avons pas rechercher les IgE caractéristiques, mais la clinique univoque tout-à-fait en accord avec les données théoriques, permet de confirmer ce point.

Puisqu'il s'agit de phénomènes d'HS. de type I, il y a donc, par définition, un antigène allergisant qui est au moins deux fois en contact avec l'organisme.

Existe-t-il un allergène commun à tous ces cas ?

Il n'y a pas d'unité suffisante au niveau des produits administrés pour que les principes actifs soient responsables de toutes les réactions allergiques. D'un autre côté, les spécialités incriminées ont pour origine des laboratoires producteurs différents, qui, à priori, et d'après les renseignements que nous avons, utilisent des matières premières différentes. De même, les excipients ne sont pas tous les mêmes (du moins nous le supposons car leur composition n'est pas connue). Aucun élément ne peut être mis en évidence à ce niveau.

Pour qu'il y ait accident allergique, il est nécessaire de montrer l'existence d'un premier contact antigénique ; or, dans de nombreux cas, il n'y a pas d'antécédents médicamenteux sur les animaux, à l'exception des interventions prophylactiques obligatoires.

.../...

Sur ce dernier point, une restriction supplémentaire doit être apportée en ce qui concerne les veaux non soumis aux prophylaxies, mais issus de mères traitées.

Il nous faut envisager la possibilité d'antigènes communs entre les produits médicamenteux et d'autres entités biologiques telles que des moisissures ..., conduisant à d'éventuelles réactions allergiques croisées, ceci pouvant expliquer l'apparition de ces phénomènes allergiques lors d'un premier contact avec un médicament.

Au travers de tous ces faits, il ne nous paraît pas possible d'apporter une réponse quant à la nature de l'allergène.

Nous avons malgré tout essayé de le mettre en évidence par quelques tests réalisés in vivo.

III.2.2 - Recherche d'un allergène par quelques tests :

III.2.2.1 - tests possibles

- in vivo : tests intradermiques
- in vitro : . hémagglutination passive ;
 . recherche et dosage des IgE ;
 . dégranulation des
 basophiles.

Mais en vétérinaire, se pose le problème du matériel antigénique car ce sont parfois les métabolites (connus ou non) et non la molécule de départ, qui sont responsables des réactions allergiques. L'interprétation de tous ces tests reste délicate et leur valeur physiopathologique discutée. Les observations cliniques

.../...

et l'interrogation gardent donc toute leur importance.

III.2.2.2 - tests intradermiques
réalisés lors de cette étude

Les tests ont été pratiqués sur un petit nombre d'animaux et ceci pour plusieurs raisons :

- l'expérimentation a eu lieu en avril 1981 dans la clientèle de Corbigny, soit deux ans après l'observation du nombre le plus élevé de réactions, d'où la difficulté de retrouver les animaux allergiques (mort, vente ...) ;
- le choix des animaux : les veaux n'ayant pas été identifiés au départ et donc impossibles à retrouver avec précision, l'essai a été réalisé avec des vaches ayant présenté des troubles allergiques à la pénicilline G procaine et à la dihydrostreptomycine.

+ protocole :

Les animaux : 1 vache ayant présenté une réaction allergique avec des produits contenant de la pénicilline procaine et/ou dihydrostreptomycine ;

1 vache témoin élevée dans les mêmes conditions.

Soit 2 animaux par exploitation - 5 exploitations.

Intradermoréaction (de 0,2 ml) au niveau de l'encolure.

Les allergènes au nombre de 5 ;

.../...

- 1- Polyvinylpyrrolidone à la concentration de 5 mg pour 0,2 ml ;
- 2- Dihydrostreptomycine sulfate à la concentration 0,04 g pour 0,2 ml, soit 20 g pour 100 ml, c'est-à-dire la concentration des suspensions commerciales ;
- 3- Pénicilline G procaïne à la concentration 0,04 g pour 0,2 ml, soit 20 g ou $20 \cdot 10^6$ U.I pour 100 ml, c'est-à-dire la concentration des suspensions commerciales ;
- 4- Préparation n° 4 (Pénicilline G procaïne, dihydrostreptomycine), mise à l'écart au printemps 1979 et dont la date de péremption est avril 1981 ; injection de 0,2 ml de la suspension ;
- 5- Eau stérile pour injection 0,2 ml.

Critère d'appréciation : mesure du pli de peau à l'aide d'un pied à coulisse.

.../...

+ résultats :

- Mr. S... à ANTHIEN - exploitation n° C.32 -

Vache n° 1 :

- . Vache ayant présenté une réaction cutanée suite à une césarienne en 1981 (intrapéritonéale avec la préparation n° 8, pénicilline G procaïne, dihydrostreptomycine) ;
- . 36 heures après la réaction allergique, une injection d'une suspension de pénicilline G procaïne, dihydrostreptomycine ne provoque aucun accident.

(ALLERGENES	:	:	:	:	:	:
(n° 1	:	n° 2	:	n° 3	:	n° 4
(temps (mn)	:	:	:	:	:	n° 5
(	:	:	:	:	:	:
(to	:	:	:	:	:	:
(	:	:	:	:	:	:
(to + 20'	:	9 mn	:	7,7	:	9,6
(	:	:	:	:	:	10
(	:	:	:	:	:	3,7
(to + 40'	:	10	:	8	:	9,4
(	:	:	:	:	:	11
(	:	:	:	:	:	9
(to + 2 h	:	9,5	:	7,5	:	10
(	:	:	:	:	:	12,7
(	:	:	:	:	:	8,6
(to + 4 h 30	:	11,4	:	9	:	11,6
(	:	:	:	:	:	15
(	:	:	:	:	:	9,7
(to + 7 h	:	11,5	:	9,7	:	13,6
(	:	:	:	:	:	17
(	:	:	:	:	:	9,8
(to + 25 h	:	10,5	:	8	:	9,7
(	:	:	:	:	:	11,7
(	:	:	:	:	:	léger oedème
(	:	:	:	:	:	présence d'un
(	:	:	:	:	:	nodule plus
(	:	:	:	:	:	dur et plus
(	:	:	:	:	:	gros.
(	:	:	:	:	:	:

Vache n° 2 :

- . vache témoin ;
- . aucun traitement antibiotique connu administré.

(ALLERGENES	:	:	:	:	:	)
(:	n° 1	:	n° 2	:	n° 3	:
(temps (mn)	:	:	:	:	n° 4	:
(:	:	:	:	:	n° 5	)
(-----	:	:	:	:	:	)
(:	:	:	:	:	:	)
(to	:	:	:	:	:	)
(:	:	:	:	:	:	)
(to + 15'	:	8,2	:	8,7	:	8,8
(:	:	:	:	:	:	12,2
(:	:	:	:	:	:	9
(:	:	:	:	:	:	)
(to + 30'	:	8,8	:	9,2	:	9,5
(:	:	:	:	:	:	12,2
(:	:	:	:	:	:	9,4
(:	:	:	:	:	:	)
(to + 2 h	:	9,1	:	9	:	9,6
(:	:	:	:	:	:	13,1
(:	:	:	:	:	:	9,2
(:	:	:	:	:	:	)
(to + 4 h 10	:	10,2	:	9,4	:	10,4
(:	:	:	:	:	:	14,2
(:	:	:	:	:	:	9,5
(:	:	:	:	:	:	)
(to + 6 h 30	:	11,7	:	9,7	:	11,2
(:	:	:	:	:	:	15,5
(:	:	:	:	:	:	9
(:	:	:	:	:	:	)
(to + 25 h	:	9,2	:	9	:	9,3
(:	:	:	:	:	:	12
(:	:	:	:	:	:	9,2
(:	:	:	:	:	:	)
(:	:	:	:	:	léger	:
(:	:	:	:	:	oedème	:
(:	:	:	:	:	:	)
(:	:	:	:	:	:	)

.../...

- Mr. V.... à PAZY - exploitation n° C.4 -

Vache n° 1 : Animal de l'observation n° C.4.3

Réaction allergique en juillet 1979, aucun traitement à base de pénicilline G procaïne, dihydrostreptomycine depuis.

(ALLERGENES	:	n° 1	:	n° 2	:	n° 3	:	n° 4	:	n° 5	)
(temps (mn)	:		:		:		:		:		)
(	:		:		:		:		:		)
(to	:	9,6	:	9	:	8,8	:	8,8	:	10	)
(	:		:		:		:		:		)
(to + 15'	:	9,4	:	9,6	:	9,5	:	10,4	:	10,1	)
(	:		:		:		:		:		)
(to + 30'	:	9,9	:	9,5	:	9	:	11	:	9,6	)
(	:		:		:		:		:		)
(to + 45'	:	9,4	:	9	:	8,6	:	11,7	:	9,1	)
(	:		:		:		:		:		)
(to + 1 h	:	10	:	9,5	:	8,6	:	13,3	:	10	)
(	:		:		:		:		:		)
(to + 2 h	:	10,9	:	9,4	:	9,1	:	13,1	:	10,7	)
(	:		:		:		:		:		)
(to + 5 h 45	:	11	:	9,6	:	8,6	:	12,3	:	10,4	)
(	:		:		:		:		:		)
(to + 25 h 45	:	10	:	9,1	:	9	:	13,2	:	10	)
(	:		:		:		:		:		)
(	:		:		:		:	léger	:		)
(	:		:		:		:	oedème	:		)
(	:		:		:		:		:		)

.../...

- Mr. L... à MAGNY LORMES - exploitation n° C.1 -

Vache n° 1 :

- . animal de l'observation n° C.19 en
juin 1980 ;
- . aucun traitement depuis, sauf les
prophylaxies obligatoires ;
- . cuir de de l'animal très épais, il existe un nodule au voisinage de l'injection intradermique n° 5.

(ALLERGENES	:	:	:	:	:	:	)				
(	n° 1	:	n° 2	:	n° 3	:	n° 4	:	n° 5	)	
(temps (mn)	:	:	:	:	:	:	:	:	:	)	
(-----	:	:	:	:	:	:	:	:	:	)	
(	:	:	:	:	:	:	:	:	:	)	
(to	:	11,1	:	11	:	11	:	11	:	11,7	)
(	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	)
(	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	)
(to + 15'	:	11,6	:	14,4	:	11,3	:	11,2	:	20 ?	)
(	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	)
(	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	)
(to + 45'	:	11,6	:	15,2	:	12,4	:	13	:	?	)
(	:	:	:	:	:	:	:	:	:	un no-	)
(	:	:	:	:	:	:	:	:	:	dule pré-existant	)
(	:	:	:	:	:	:	:	:	:	couvre toute la	)
(	:	:	:	:	:	:	:	:	:	région	)
(	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	)

réaction générale dans les 2 minutes suivant les injections :

- to + 5' : . Prurit à point de départ au niveau de l'encolure, qui se généralise, animal très agité ;
- . Elevures sur le dos ;
- . Coloration rouge vif des paupières, de la vulve, du pis, coloration rose marquée de la peau ;

.../...

- . Salivation ;
- . Léger essoufflement.
- to + 10' : . Diminution de la coloration rouge des yeux,
de l'importance des élevures ;
 - . Prurit toujours important ;
 - . Début d'oedème au niveau du mufle et des yeux ;
 - . Salivation ;
 - . Essoufflement.
- to + 20' : . Injection intramusculaire de phénergan ;
- to + 25' : . Diminution de la coloration au niveau de
la vulve et du pis ;
 - . L'animal est beaucoup plus calme.
- to + 45' : . L'oedème a presque disparu.
- + to + 2 h : . La vache est presque normale.
- to + 4 h : . L'animal est normal.

Mais nous n'avons relevé aucune réaction locale.

Vache n° 2 :

. Vache témoin ;

. Aucun souvenir d'un traitement antibiotique.

(ALLERGENES	:	:	:	:	:	:	)				
(:	n° 1	:	n° 2	:	n° 3	:	n° 4	:	n° 5	)	
(temps (mn)	:	:	:	:	:	:	:	:	:	)	
(-----	:	:	:	:	:	:	:	:	:	)	
(:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	)	
(to	:	9,6	:	10,4	:	8	:	8,5	:	8,3	)
(:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	)	
(to + 30'	:	9	:	10,6	:	8	:	10,2	:	8,5	)
(:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	)	
(to + 1 h	:	9,5	:	10,4	:	9,2	:	11,8	:	7,5	)
(:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	)	
(to + 2 h 30	:	10,5	:	10,5	:	8,6	:	12,2	:	8,3	)
(:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	)	
(to + 6 h	:	9,6	:	9,5	:	9,7	:	10,5	:	8,2	)
(:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	)	
(to + 28 h 30:	:	9,2	:	8,6	:	9,4	:	9,3	:	8,2	)
(:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	)	

.../...

- Mr. G... à LYS - exploitation n° C.33 -

Vache n° 1 :

- . Vache ayant présenté une réaction cutanée suite à une césarienne en 1981 (intrapéritonéale avec la préparation n° 8, pénicilline G procaïne, dihydrostreptomycine) ;
- . 24 heures après la réaction une injection d'une suspension de pénicilline G procaïne, dihydrostreptomycine ne provoque aucun accident allergique ;
- . Animal peu docile.

(ALLERGENES	:	:	:	:	:	)						
(	n° 1	:	n° 2	:	n° 3	:	n° 4	:	n° 5	)		
(temps (mn)	:	:	:	:	:	:	:	:	:	)		
(	to	:	:	:	:	:	:	:	:	)		
(to + 30'	:	9,3	:	9,8	:	11,5	:	10,5	:	9	)	
(	:	:	:	:	:	:	:	:	:	)		
(	to + 2 h 30	:	11	:	10	:	10,2	:	10,5	:	8,8	)
(	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	)	
(	to + 28 h 30	:	12	:	10,6	:	10,4	:	10	:	8,3	)
(	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	)	

Vache n° 2 :

- . Vache témoin : aucun traitement connu.

(ALLERGENES	:	:	:	:	:	)						
(	n° 1	:	n° 2	:	n° 3	:	n° 4	:	n° 5	)		
(temps (mn)	:	:	:	:	:	:	:	:	:	)		
(	to	:	:	:	:	:	:	:	:	)		
(to + 30'	:	10,2	:	11,3	:	10	:	9,1	:	9	)	
(	:	:	:	:	:	:	:	:	:	)		
(	to + 2 h 20	:	10,6	:	11,7	:	9,7	:	8,5	:	9	)
(	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	)	
(	to + 28 h 20	:	11,4	:	10,9	:	9,9	:	11	:	10,5	)
(	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	)	

.../...

- Mr. B... à CHEVANNES - exploitation n° C.23 -

Vache n° 1 :

- . Vache ayant présenté une réaction cutanée après administration de la préparation n° 2 lors de traumatisme suite au vêlage ;
- . depuis, aucun traitement.

(ALLERGENES	:	:	:	:	:	:	)
(n° 1	:	n° 2	:	n° 3	:	n° 4	:
(temps (mn)	:	:	:	:	:	:	)
(	:	:	:	:	:	:	)
(to	:	12,4	:	10,6	:	11	:
(	:	:	:	:	:	11,4	:
(	:	:	:	:	:	11,5	)
(to + 30'	:	12,4	:	11	:	10,5	:
(	:	:	:	:	:	13	:
(	:	:	:	:	:	11,2	)
(to + 1 h	:	13	:	11	:	11	:
(	:	:	:	:	:	13	:
(	:	:	:	:	:	11,5	)
(to + 2 h	:	13,2	:	12	:	11,6	:
(	:	:	:	:	:	15,8	:
(	:	:	:	:	:	11,1	)
(to + 4 h	:	13,7	:	11,9	:	11,4	:
(	:	:	:	:	:	18	:
(	:	:	:	:	:	11	)
(to + 8 h 30	:	13,7	:	11	:	11,2	:
(	:	:	:	:	:	19,1	:
(	:	:	:	:	:	11,6	)
(	:	:	:	:	:	léger	:
(	:	:	:	:	:	oedème	:
(	:	:	:	:	:	:	)

Vache n° 2 :

Vache témoin - aucun traitement connu.

(ALLERGENES	:	n° 1	:	n° 2	:	n° 3	:	n° 4	:	n° 5	)
(temps (mn)	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	)
(-----	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	)
(to	:	10,5	:	9,1	:	8,5	:	9	:	10,1	)
(	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	)
(to + 30'	:	9,6	:	9,7	:	9	:	9,8	:	9,1	)
(	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	)
(to + 1 h	:	9,8	:	9	:	9,4	:	11	:	10	)
(	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	)
(to + 2 h	:	11,8	:	9,7	:	9,7	:	11,7	:	9,6	)
(	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	)
(to + 4 h	:	11,2	:	10	:	10,6	:	11,7	:	10,1	)
(	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	)
(to + 8 h 30	:	10,8	:	9	:	9,7	:	12,4	:	9,6	)
(	:	:	:	:	:	:	:	:	:	:	)

De ces 10 cas, dont 5 sur des animaux ayant présenté des réactions allergiques, nous n'avons obtenu aucune réaction locale significative.

L'expérimentation certes trop courte, (peu d'animaux et de produits à tester), ne nous permet pas de conclure. Notons malgré tout la réaction toujours plus importante à l'allergène n° 4, qui est la préparation n° 3 (benzylpénicillate de procaïne, dihydrostreptomycine).

Le problème de l'allergène reste donc entier.

Il faudrait mettre en place des tests plus importants tant sur le nombre d'animaux que sur le nombre d'allergènes (principe actif, excipient).

III.3 - PREVENTION ET TRAITEMENT DES REACTIONS ALLERGIQUES

III.3.1 - Prévention :

Le point de départ d'une éventuelle prévention est le dépistage des animaux sensibles. L'absence d'allergène responsable connu ne permet pas la mise en place de test clinique. L'intradermoréaction est un test à retenir, mais son application pratique en dépistage semble peu envisageable devant la gamme de produits à tester alors que la fiabilité de ce test n'est pas total. Par contre, l'intradermoréaction peut être utilisée lors de confirmation de diagnostic ou de recherche expérimentale d'allergène.

Les faits sur le terrain montrent la très grande variation des phénomènes cliniques et en particulier une diminution très importante du nombre d'observations les deux dernières années. Dans la mesure où cette régression persiste, la mise en place d'un dépistage systématique ne se justifie pas.

III.3.2 - Traitement :

La méthode la plus séduisante est bien sur l'éviction de l'allergène. Mais celui-ci est très rarement mis en évidence et s'il l'est, il reste à soustraire l'animal de son contact. Quant à la désensibilisation spécifique, très peu de travaux ont été réalisés sur ce sujet en médecine vétérinaire. La chimiothérapie symptomatique reste donc le traitement de base.

Notre discussion portera essentiellement sur le traitement mis en oeuvre dans les observations rapportées précédemment.

III.3.2.1 - les antihistaminiques

Les antihistaminiques agissent par compétition avec l'histamine au niveau des organes cibles, donc leur emploi, après l'apparition de symptômes, ne se justifie plus.

De plus, chez les bovins, l'histamine n'est pas le médiateur principal. Dans les accidents d'HS. les antihistaminiques ne semblent pas contribuer à la guérison ; selon CAMPBELL (16), ils pourraient être également dangereux dans la mesure où ils empêcheraient l'histamine d'intervenir comme régulateur sur les autres médiateurs.

Cependant, certains auteurs reconnaissent leur utilité dans les urticaires et les allergies au lait, accompagnées de crises urticariennes.

Dans nos observations, la guérison spontanée est fréquente, ceci est d'ailleurs un caractère de l'HS. de type I, mais dans presque tous les cas où les antihistaminiques ont été employés, il y a eu amélioration ; le meilleur exemple est la réaction lors des tests intradermiques sur la vache de l'observation n° C.19 (cf. p. 36).

Il nous semble, au travers de nos exemples et de nos expériences, que les antihistaminiques contribuent, même chez les bovins, à la guérison.

III.3.2.2 - les antiinflammatoires non stéroïdiens (A.I.N.S.)

Ils agissent suivant deux modalités :

- inhibition de la synthèse des médiateurs (histamine, sérotonine, kinines) ;
- stabilisation des membranes cellulaires et intracellulaires (22) évitant la libération des médiateurs. Les principaux A.I.N.S. s'opposant à l'action des médiateurs sont les suivants :

- . Les saligylés ;
- . Les pyrazolés : la phénylbutazone ;
- . Les fénamates.

De plus, toutes ces substances ont une action antibradikinique et anti S.R.S.A. (29, 30, 31, 37, 41, 4).

III.3.2.3 - les corticoïdes

Comme les A.I.N.S. les corticoïdes stabilisent les membranes cellulaires. Ils provoquent aussi une diminution de la production des anticorps à forte dose, et du nombre de mastocytes. La voie intraveineuse sera utilisée dans les cas d'urgence (choc anaphylactique).

Dans les cas cliniques, le traitement majeur est représenté par les antihistaminiques et les corticoïdes. Ce type de traitement peut être conseillé lors de signes cliniques d'urticaire. Nous n'avons pas prouver l'intervention de l'histamine car aucun dosage n'a été effectué, mais l'action des antihistaminiques dans le traitement semble très nette.

.../...

La phénylbutazone n'a pas été utilisée en traitement, mais elle est par contre, en cause dans l'observation n° A.21.

De même, il existe plusieurs observations dans lesquelles le phénergan, ou un corticoïde, font partie de l'administration médicamenteuse déclenchante.

Ceci pose le problème de l'utilité d'un traitement, lorsqu'il n'y a pas d'affection grave tel que l'oedème du poumon.

CONCLUSIONS

Nous avons rapporté les accidents allergiques (85 observations) dans une région déterminée (Nord Charolais, département de la Nièvre et de l'Yonne), au cours des hivers-printemps 1979, 1980, 1981.

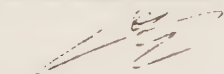
Ces accidents allergiques, observés chez les vaches et les veaux à la suite de traitements vétérinaires constitués essentiellement d'antibiotiques et en particulier de Pénicilline G procaïne, dihydrostreptomycine, relèvent de phénomène d'hypersensibilité de type I. Ils s'expriment cliniquement par des manifestations cutanées (urticaires, oedème angionévrotique) et pulmonaires.

L'enquête sur le terrain et auprès des fabricants pharmaceutiques n'a pas pu préciser la nature exacte de l'allergène ni des différents facteurs intervenant

Bien que l'histamine ne soit pas considérée comme le médiateur principal chez les bovins, les traitements à base de phénergan ont donné de bons résultats.

Les problèmes que nous avons rencontrés dans l'établissement de l'enquête, de la collecte à posteriori des observations, montrent toutes les difficultés auxquelles on se heurte en médecine vétérinaire lorsque l'on veut faire un travail de pharmacovigilance. A cela, il convient d'ajouter qu'il est pratiquement impossible encore à l'heure actuelle et malgré la mise en place de la législation sur le médicament vétérinaire, d'avoir des renseignements précis sur la nature et la qualité des principes actifs et excipients entrant dans la composition des préparations vétérinaires.

Vu :
LE DIRECTEUR
de l'École Nationale Vétérinaire de Lyon,



LE DOYEN,

LE PROFESSEUR RESPONSABLE
de l'École Nationale Vétérinaire,



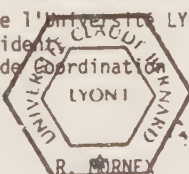
LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE



Vu et permis d'imprimer

LYON le 15 OCT. 1981

Pour le Président de l'Université LYON I
Le Premier Vice-Président
Président du Comité de Coordination
des Etudes Médicales



- 7 - BACH (J.F.) -
Immunologie.
Flammarion Ed., (1976) -

- 8 - BAKER (E.) -
Management of allergy disease by hyposensitization.
J. A. V. M. A., (1969) 491 -

- 9 - BALLARINI (G.) -
Sensibilizzazione da carbossimetilcellulosa e
allergie iatrogene nel bovino.
La clinica veterinaria, (1971) 94, 5 -

- 10 - BELIN (J.F.) -
Les phénomènes d'hypersensibilité chez les bovins.
Thèse Doctorat Vétérinaire, Lyon, (1979) -

- 11 - BINACHI (R.A.) -
Les anticorps anaphylactiques des mammifères.
Bulletin de l'Institut Pasteur, (1973) 71, 249 -

- 12 - BLOOD (D.C.), HENDERSON (J.A.) -
Médecine vétérinaire.
Vigot Ed., (1976), (2) -

- 13 - BREWER (R.L.) -
An allergic condition in Jersey cows.
J. A. V. M. A., (1957) 130, 181 -

- 14 - BRISBANE (W.P.) -
Antibiotic reactions in cattle.
Can. Vet. Jour., (1963) 4, n° 9, 234 -

.../...

- 15 - BURKA (J.F.), SCARNELL (J.) -
Anaphylactoid reaction to Mellavax in calves.
Veterinary record, (1978) 102, 483 -
- 16 - CAMPBELL (S.G.) -
Clinical allergies in cattle.
Cornel. Vet., (1970), 60, 240 -
- 17 - CAMPBELL (S.G.) -
Milk allergy an autoallergic disease of cattle.
Cornell. Vet., (1970) 60, 684 -
- 18 - CHELLE (M.P.) -
L'urticaire du boeuf.
Rev. Vet. et J. Med. Vet., (1930) 82, 11 -
- 19 - COTTEREAU (Ph.) -
Les chocs sériques en médecine vétérinaire.
Soc. Sci. Vet. et Med. Comp. Lyon, (1963) 65, n° 5, 281 -
- 20 - DORCHIES (P.) -
Les phénomènes immunologiques dans les helminthoses.
Rev. Med. Vet., (1975) 126, 1237 -
- 21 - EUZEBY (J.) -
Présentation des états d'hypersensibilité.
Le Point Vétérinaire, (1980) 10, 47, 51 -
- 22 - EYRE (P.) LEWIS (A.J.) -
Production of kinins in bovine anaphylactic shock.
Br. J. Pharma., (1972) 44, 311 -
- 23 - EYRE (P.), LEWIS (A.J.), WELLS (P.W.) -
Acute systemic anaphylaxis in the calf.
Br. J. Pharm., (1973) 47, 3, 504 -

- 24 - FAUBLEE (V.) -

L'hypersensibilité de type I ou anaphylaxie :
ses mécanismes.

Le Point Vétérinaire, (1981) 11, 54, 19 -

- 25 - FRANCIOSI (C.) -

Corticostéroïdes synthétiques.

Vet. Ita., (1970) 21, 569 -

- 26 - GENCHI (C.), SARTORELLI (P.) -

In vitro observation on the liberation of histamine
in the blood of cattle with fasciolosis : passive.
Sensitization of leucocytes.

Clinica Vet. (1974) 97, 1, 11 -

- 27 - GODFRAIN (J.C.), BURGAT-SACAZE (V.) -

Les antiinflammatoires non stéroïdiques.

Ars. Vétérinaria. Autour de la corticothérapie.

Paris, Galena Ed., (1975) V, 39 -

- 28 - HALLIWELL (R.E.W.) -

The immunology of allergic skin diseases.

J. Small. Anim. Practi., (1971) 12, 431 -

- 29 - HAMMER (D.K.), KICKHÖFEN (B.), SCHMID (T.) -

Detection of homocytotropic antibody associated
with a unique immunoglobulin class in the bovine
species.

Eur. J. Immunol., (1971) 1, 249 -

- 30 - LEEMANN (W.), DEWECK (A.L.), SCHNEIDER (C.H.) -

Hypersensitivity to C.M.C. as a cause of anaphylactic
reactions to drugs in cattle.

Nature, (1969) 223, 621 -

.../...

- 31 - LESTER REDDIN (J.R.) -
Reaginic allergy in cattle.
AM. J. Vet. Res. (1945) Jan. 60 -
- 32 - MULLINS (J.) -
Milk allergy.
New Zeal. Vet. Jour., (1960) 8, 68 -
- 33 - OUDAR (J.), RICHARD (Y.) -
Les mécanismes des états d'hypersensibilité.
Ars. Vétérinaria. Autour de la corticothérapie.
Paris, Galena Ed., (1975) III, 73 -
- 34 - PILET (C.), THOMAS (B.) -
Immunopathologie et médecine animale.
Economie et médecine animale, (1965) 6, 305 -
- 35 - RICHARD (Y.) -
Immunologie.
Polycopié d'enseignement, Lyon (1980) -
- 36 - SAVEY (M.) -
Cas clinique : allergie médicamenteuse chez un bovin.
Le Point Vétérinaire (1980) 11, 54, 35 -
- 37 - STRAUB -
Allergic reactions of the immediate and delayed
type in IBR/IPV, immune cattle.
Zentbl. Bakt. Parasit. K de I, (1970) 214, 483 -
- 38 - WELLS (P.W.), EYRE (P.) LUMSDEN (J.H.) -
Hematological and pathological changes in acute
systemic anaphylaxis in calves. Effects of
pharmacological agents.
Canadian journal comparative medecine, (1973) 37, 2, 119.

I. C. VAUBECOUR
l'Imprimerie des étudiants lyonnais
11 et 13 Rue Vaubecour
LYON 69002 - Tél. 42 - 45 - 85

I. C. VAUBECOUR
l'Imprimerie des étudiants lyonnais
11 et 13 Rue Vaubecour
LYON 69002 - Tél. 42 - 45 - 85